Santé Canada Health Canada

Votre santé et votre sécurité... notre priorité. *Your health and safety... our priority.*

Note de réévaluation

REV2009-08

Évaluation des risques posés par le lindane

(also available in English)

Le 27 août 2009

Ce document est publié par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Section des publications
Agence de réglementation de
la lutte antiparasitaire
Santé Canada
2720, promenade Riverside
I.A. 6605C
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Internet : pmra_publications@hc-sc.gc.ca
www.santecanada.gc.ca/arla
Télécopieur : 613-736-3758
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou 613-736-3799
pmra_infoserv@hc-sc.gc.ca

Canada

SC Pub : 8368

ISBN : 978-1-100-92301-7 (978-1-100-92302-4)
Numéro de catalogue : H113-5/2009-8F (H113-5/2009-8F-PDF)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de Santé Canada, 2009

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, enregistrement sur support magnétique, reproduction électronique, mécanique, ou par photocopie, ou autre, ou de l'emmagasiner dans un système de recouvrement, sans l'autorisation écrite préalable du ministre des Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa, Ontario K1A 0S5.

Avant-propos

Le 15 mars 1999, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada a annoncé la tenue d'un examen spécial des produits agricoles qui contiennent du lindane, un pesticide composé principalement de l'isomère γ du hexachlorocyclohexane (SRA99-01). À cette date, le lindane était principalement utilisé en agriculture en tant que traitement pour les semences ou les sols, pour protéger les récoltes.

L'ARLA a mené une évaluation des risques pour les travailleurs en octobre 2001 et en est venue à la conclusion que le lindane exposait les travailleurs à un risque inacceptable pour la santé pendant le traitement et l'ensemencement. Aux termes de cette évaluation, on a proposé aux titulaires de retirer progressivement le lindane; ces titulaires ont pu ensuite transmettre leurs commentaires. Le 5 avril 2002, l'ARLA a publié une mise à jour intitulée *Le point sur l'examen spécial du lindane et du statut de l'homologation du lindane* (REV2002-02). On a proposé aux titulaires de choisir une méthode parmi deux selon lesquelles l'homologation d'un produit pourrait être retirée graduellement, c'est-à-dire une cessation volontaire des ventes ou la suspension du processus d'homologation. Tous ceux qui détiennent une licence pour des produits de traitement des semences au lindane, sauf la Crompton Corporation (Crompton), ont choisi de discontinuer volontairement la vente de leurs produits, et l'homologation en est venue à échéance à la fin de 2004. Les licences de Crompton ont été suspendues. On a autorisé la vente et l'utilisation de produits de Crompton mis sur le marché avant la suspension.

Crompton a demandé une audience par une commission d'examen pour analyser la décision de l'ARLA en ce qui concerne les produits qui contiennent du lindane. Le 18 août 2005, la Commission a transmis un rapport sur ses conclusions et recommandations à Crompton et au ministre de la Santé. Elle a recommandé que le ministre de la Santé demande à l'ARLA d'examiner de nouveau les questions de l'évaluation des risques pour la santé au travail et de consulter Crompton à propos de mesures qui pourraient atténuer les réserves de l'ARLA sur les risques pour la santé.

Pour examiner les questions soulevées par la Commission au sujet du lindane, l'ARLA est entrée en contact avec les titulaires des produits qui contiennent du lindane et d'autres parties concernées pour solliciter leur apport à l'évaluation des risques et examiner des mesures qui pourraient régler les préoccupations relatives à la santé des travailleurs.

Le 26 avril 2006, l'ARLA a publié une note d'information au public sur l'avancement de l'examen spécial de suivi sur le lindane et a indiqué la date prévue pour la fin de l'examen, soit la fin de 2006. Pour faire en sorte que la décision sur la gestion des risque soit prise en pleine connaissance de tous les risques, l'ARLA a entrepris un examen des risques sur la santé humaine selon différents volets qui n'étaient pas entrés en ligne de compte dans l'évaluation précédente, et a tenu compte de données reçues de Crompton[1] en 2006 et en 2007. Ces données

---

1 Le nom de l'entreprise canadienne « **Crompton Co/Cie** » a changé en faveur de Chemtura Canada Co./Cie. en 2006.

comprenaient l'analyse spéciale de la cancérogénicité et des preuves à l'appui de l'allégation que les jeunes animaux étaient plus sensibles à la toxicité du lindane. L'ARLA a également mené un examen des risques environnementaux.

Le 22 décembre 2006, l'ARLA a publié une note d'information pour aviser le public que la date prévue d'achèvement de l'examen de suivi serait reportée, à la demande de Crompton, pour permettre la soumission d'une nouvelle étude sur l'exposition au travail. Chemtura a fourni l'étude en mars 2007, que l'ARLA a examinée par la suite.

Le présent document fait état de l'examen approfondi de l'ARLA, en plus de mesures possibles d'atténuation. D'anciens titulaires ont examiné le document en mai 2008 et l'ont révisé à la suite de consultations prolongées avec Chemtura sur de nombreux volets de l'évaluation des risques.

L'ARLA acceptera les commentaires écrits concernant ce projet pendant les 60 jours suivant la date de parution du présent document. Veuillez faire parvenir vos commentaires à la Section des publications.

Table des matières

Aperçu 1
Résultats de l'évaluation des risques du lindane 1
Qu'est-ce que le lindane? 1
Considérations relatives à la santé 2
Considérations relatives à l'environnement 4
Mesures de réduction des risques 6
Évaluation scientifique 7
1.0 Introduction 7
1.1 Réévaluation du lindane au Canada 7
1.2 Statut d'homologation international du lindane 7
1.2.1 Amérique du Nord 7
1.2.2 Situation mondiale 8
1.2.3 Ententes et conventions internationales 10
1.3 Impact potentiel sur l'agriculture au Canada 11
2.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations 11
2.1 Description de la matière active 11
2.1.1 Lindane 11
2.1.2 α-HCH et β-HCH 12
2.2 Propriétés physiques et chimiques 13
2.3 Description des utilisations homologuées du lindane 14
3.0 Effets sur la santé humaine et animale 15
3.1 Sommaire toxicologique 15
3.2 Évaluation des risques en milieu de travail 25
3.2.1 Critères d'effet toxicologique 26
3.2.2 Évaluation de l'exposition professionnelle et des risques connexes 27
3.2.3 Évaluation de l'exposition en milieu résidentiel et des risques connexes 29
3.3 Évaluation des risques alimentaires 29
3.3.1 Détermination des doses de référence 29
3.3.2 Évaluation de l'exposition aiguë par voie alimentaire et des risques connexes 31
3.3.3 Évaluation de l'exposition chronique par voie alimentaire et des risques connexes 32
3.3.4 Exposition par voie alimentaire et évaluation du risque de cancer
3.4 Exposition liée à l'eau potable 32
3.4.1 Concentrations dans l'eau potable 33
3.4.2 Évaluation de l'exposition liée à l'eau potable et des risques connexes 33
3.5 Évaluation des risques globaux 33
4.0 Effets sur l'environnement 33
4.1 Devenir et comportement dans l'environnement 33
4.2 Effets sur les espèces non ciblées 38
4.2.1 Effets sur les organismes terrestres 39

4.2.2 Effets sur les organismes aquatiques 41
5.0 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques 43
6.0 Sommaire 45
6.1 Santé et sécurité humaines 45
6.1.1 Risques professionnels 45
6.1.2 Risques alimentaires liés aux aliments 46
6.1.3 Risques alimentaires liés à l'eau potable 46
6.1.4 Risque en milieu résidentiel 47
6.1.5 Risque global 47
6.2 Risques pour l'environnement 47
7.0 Conclusion 49
Liste des abréviations 51
Annexe I Produits à base de lindane qui, en 2001, étaient homologués pour utilisation commerciale comme traitement de semences 55
Annexe II Utilisations homologuées du lindane comme traitement de semences en 2001 . 57

Annexe III Profil toxicologique du lindane 63
Tableau 1 Profil toxicologique du lindane 63
Tableau 2 Critères d'effet toxicologique de l'évaluation des risques que pose le lindane pour la santé 102
Annexe IV Sommaire des estimations du risque d'exposition professionnelle au lindane . 103
Tableau 1 Mesures d'expositions unitaires déterminées à partir de l'étude de Jones et Korpaski (2004) 105
Tableau 2 Mesures d'expositions unitaires déterminées par Belcher et Korpaski (2007) 107
Tableau 3 Mesures d'expositions unitaires tirées de l'étude de Dean (1989) 108
Tableau 4 Estimations des risques professionnels autres que le cancer associés à l'utilisation proposée du lindane comme traitement de semences ... 108
Tableau 5 Estimations du risque professionnel de cancer associé au lindane 110
Annexe V Estimation de l'exposition alimentaire (aliments et eau) au lindane et des risques connexes 113
Tableau 1 Risque d'exposition alimentaire aiguë au lindane pour la population canadienne principale 113
Tableau 2 Exposition chronique et risque de cancer pour la population canadienne principale exposée au lindane 114
Tableau 3 Niveaux préoccupants pour l'eau potable (NPEP) calculés pour l'exposition au lindane de la population canadienne principale. 115
Tableau 4 Exposition alimentaire de sources commerciale et traditionnelle à l'HCH total pour la population nordique. 115
Tableau 5 Niveaux préoccupants pour l'eau potable (NPEP) calculés pour l'exposition au lindane de la population nordique 116
Tableau 6 Échantillons de résidus de lindane (CCG, 2006) sur les céréales canadiennes après l'homologation en 1997 116
Annexe VI Sommaire de la chimie des résidus dans les aliments 117

Tableau 1 Données sur les résidus attendus de lindane issues d'études sur l'alimentation des animaux d'élevage 120
Annexe VII Sommaire des concentrations de lindane, d'α-HCH et de β-HCH dans l'environnement 123
Tableau 1 Concentrations de lindane et d'α-HCH dans de nombreuses rivières canadiennes 125
Tableau 2 Concentrations de lindane dans les eaux de surface subarctiques et arctiques du Canada 127
Tableau 3 Concentration moyenne (ng/g p/p) (± É.-T.) d'isomères de l'HCH dans du poisson des lacs du Yukon (Kusawa, Laberge, Quiet) et de l'Alaska (1992-2003) 130
Tableau 4 Concentrations d'HCH (ng/g) dans le biote des lacs de la région du Pacifique et du Yukon (1994-1995) 131
Tableau 5 Concentration moyenne (± É.-T.) (ng/g graisse) des isomères de l'HCH dans des échantillons de tissus d'invertébrés marins et d'oiseaux de mer recueillis dans la polynie des eaux du Nord dans la baie de Baffin, en 1998 132
Tableau 6 Concentration moyenne (± É.-T.) (ng/g p/p) des isomères de l'HCH détectés dans des tissus de mammifères marins des lacs de l'Alaska (1997 à 2000) 134
Annexe VIII Sommaire de la toxicologie environnementale 135
Tableau 1 Toxicité orale aiguë du lindane pour les espèces aviaires 135
Tableau 2 Toxicité aiguë du lindane absorbé par voie alimentaire chez les espèces aviaires 136
Tableau 3 Toxicité orale aiguë du lindane chez les mammifères 136
Tableau 4 Toxicité subchronique et à long terme du lindane chez les mammifères 137
Tableau 5 Toxicité aiguë et chronique du lindane chez le lombric 139
Tableau 6 Toxicité aiguë de la matière active de qualité technique lindane chez les poissons 140
Tableau 7 Toxicité aiguë des formulations du lindane chez les poissons 141
Tableau 8 Toxicité chronique de la matière active de qualité technique lindane chez les poissons 141
Tableau 9 Comparaison de la toxicité aiguë entre l'α-HCH, le β-HCH, le lindane et le δ-HCH chez les poissons d'eau douce 142
Tableau 10 Toxicité aiguë du lindane pour les amphibiens 143
Tableau 11 Toxicité aiguë du lindane pour les invertébrés aquatiques 144
Tableau 12 Toxicité chronique de la matière active de qualité technique lindane pour les invertébrés aquatiques 144
Tableau 13 Toxicité de la matière active de qualité technique lindane et de l'α-HCH pour les invertébrés dulcicoles et marins 145
Tableau 14 Toxicité de la matière active de qualité technique lindane pour les algues d'eau douce 150
Tableau 15 Effets perturbateurs du lindane sur le système reproducteur (équilibre hormonal) des vertébrés 151
Annexe IX Résumé de l'évaluation des risques pour l'environnement 153

Tableau 1 Risques pour les oiseaux qui ingèrent des graines traitées avec le lindane, déterminés à partir de la DL_{50} aiguë 153
Tableau 2 Risques pour les oiseaux qui ingèrent des graines traitées avec le lindane, déterminés à partir de la DSEO 153
Tableau 3 Risques pour les oiseaux qui ingèrent des graines traitées avec le lindane, déterminés à partir de la CSEO chronique 154
Tableau 4 Risques pour les mammifères qui ingèrent des graines traitées avec le lindane, déterminés à partir de la DL_{50} aiguë 154
Tableau 5 Risques pour les mammifères qui ingèrent des graines traitées avec le lindane, déterminés à partir de la DSEO aiguë 154
Tableau 6 Risques pour les mammifères qui ingèrent des graines traitées avec le lindane, déterminés à partir de la toxicité chronique 155
Tableau 7 Risques d'effets sur la reproduction chez les petits mammifères associés à l'ingestion de graines traitées avec le lindane (critère d'effet = 1 mg lindane/kg p.c./jour) 155
Tableau 8 Résumé de l'évaluation des risques de l'exposition au lindane pour les organismes aquatiques 155
Annexe X Résumé des concentrations mesurées dans l'eau de surface issues du ruissellement 157
Tableau 1 Concentrations maximales en milieu humide issues d'un ruissellement de lindane obtenues par simulation 157
Annexe XI Renseignements supplémentaires sur les limites maximales de résidus — Situation et incidences sur le commerce à l'échelle internationale 159
Tableau 1 Infractions liées au dépassement des LMR fixées pour le lindane dans les denrées importées 159
Tableau 2 Infractions liées au dépassement des LMR fixées pour le lindane dans les denrées produites au pays 160
Tableau 3 Infractions liées au dépassement des LMR fixées pour le β-HCH dans les denrées importées 160
Tableau 4 LMR courantes et LMR pour les denrées importées 161
Références 163

Aperçu

Résultats de l'évaluation des risques du lindane

À la suite d'une évaluation approfondie, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada en est venue à la conclusion que le pesticide lindane présente des risques inacceptables de causer du tort à la santé humaine et à l'environnement. Cette évaluation confirme une décision antérieure de l'ARLA, en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, de retirer tout produit antiparasitaire qui contient du lindane du marché canadien.

Le programme de réévaluation des pesticides du Canada tient compte des risques potentiels pour veiller à ce que les produits homologués respectent les normes modernes établies pour protéger la santé humaine et l'environnement. La réévaluation se fonde sur les données fournies par les titulaires, sur des rapports scientifiques publiés, sur des renseignements émanant d'autres agences de réglementation et sur tous les autres renseignements pertinents disponibles. Dans le cas du lindane, une évaluation des données scientifiques existantes a révélé que, dans les conditions d'utilisation proposées :

- les risques pour la santé humaine et l'environnement ne répondent pas aux normes actuelles et ne peuvent être atténués pour que le risque devienne acceptable.

Cette note sur la réévaluation résume l'évaluation scientifique du lindane en ce qui a trait aux produits antiparasitaires homologués au Canada en date de 2001 et en tenant compte de nouvelles données et de mesures d'atténuation proposées par d'anciens titulaires relativement aux directives d'utilisation d'anciens produits de traitement des semences. L'ARLA a demandé des commentaires à d'anciens titulaires dans une version préliminaire du document, en avril 2008. Chemtura a fourni des renseignements additionnels et des points de vue différents sur les études sur la toxicité et l'exposition sur lesquelles repose l'évaluation des risques pour la santé. L'ARLA a tenu compte des commentaires de Chemtura, et publie la présente évaluation des risques du lindane, qui sera soumise aux commentaires du public dans le cadre d'une période de commentaires de 60 jours.

Les renseignements sont présentés en deux parties. Cet aperçu décrit le processus réglementaire et les principaux volets de l'évaluation, tandis que l'évaluation scientifique comprend des renseignements techniques détaillés sur la santé humaine et l'évaluation environnementale pour le lindane.

Qu'est-ce que le lindane?

Le lindane est un pesticide organochloré qui a été utilisé pour la lutte à un vaste éventail de parasites dans divers sites. À la suite d'examens minutieux menés partout au monde, et par suite de sa présence étendue et de sa longue durée de vie dans l'environnement, la plupart des utilisations du lindane ont été abandonnées au Canada en 2002, y compris l'usage dans les plantes d'ornementation de serre, pour le bétail, les cultures en milieu

terrestre et les cultures et structures fourragères, les plantes d'ornement extérieures et la pelouse.

L'évaluation des risques au travail du lindane menée par l'ARLA portait sur l'utilisation du lindane pour traiter les semences par des titulaires inscrits à compter de 2001. À ce moment, les semences étaient enduites de lindane au moyen d'équipe de traitement à sec et liquide tant par des fermiers que par des travailleurs agricoles, et également par des responsables du traitement à des usines de traitement des semences commerciales.

L'évaluation des risques tient compte des utilisations entérinées par d'anciens titulaires en vue de leur réintégration, entre autres :

- les larves de taupin qui s'attaquent aux céréales (orge, avoine, seigle et blé);
- les altises qui s'attaquent aux oléagineux (canola et moutarde);
- les mouches des racines, les mouches des semis et les larves de taupin qui s'attaquent aux plantes de grande culture (maïs, haricots, soya et pois).

Cette évaluation des risques tient également compte de tendances d'utilisation nouvelles et plus restreintes, dont l'utilisation dans des systèmes fermés, comme l'ont proposé d'anciens titulaires. L'ARLA a examiné de nouveau les données d'origine, a mené une analyse des risques pour la santé humaine pour les volets que l'évaluation précédente n'avait pas abordés (par exemple, cancérogénicité) et a effectué l'analyse des risques environnementaux.

Considérations relatives à la santé

On peut être exposé au lindane par l'alimentation (aliments et eau potable) et pendant le traitement des semences ou la manipulation des semences traitées. Au moment d'évaluer les risques pour la santé, l'ARLA prend en compte deux facteurs clés : les doses auxquelles on ne constate aucun effet sur la santé, et les doses auxquelles les gens peuvent être exposés. Les doses utilisées dans l'évaluation des risques sont déterminées de façon à protéger les populations humaines les plus sensibles (par exemple, les enfants et les mères qui allaitent). Seules les utilisations entraînant une exposition à des doses bien inférieures à celles qui n'entraînent aucun effet chez les animaux soumis aux essais sont considérées comme acceptables pour le maintien de l'homologation.

Une surexposition aiguë au lindane peut entraîner divers symptômes chez les animaux et les humains, y compris la nausée, l'épuisement ou des convulsions. Les effets sur la santé chez les animaux exposés quotidiennement au lindane sur de longues périodes comportent des efforts sur le foie, les poumons, les reins, la rate, le thymus et les testicules. Des données laissent croire que le lindane est génotoxique et qu'il peut cause le cancer chez les animaux. Des preuves indiquent aussi que le lindane endommage le système nerveux central (SNC) et, à des doses non toxiques pour la mère, altère les taux d'hormones chez les animaux en développement, ce qui laisse entendre que les jeunes animaux sont plus sensibles au lindane que l'animal adulte. L'évaluation du risque est effectuée pour veiller à ce que le niveau d'exposition humaine soit bien en deçà de la

plus petite dose à laquelle ces effets se produisent chez les animaux. Seules les utilisations entraînant une exposition à des doses bien inférieures à celles qui n'entraînent aucun effet chez les animaux soumis aux essais seraient considérées comme admissibles pour l'homologation.

Résidus dans l'eau et les aliments

Cette analyse constitue une estimation de la charge alimentaire pour les humains attribuable au traitement antérieur des semences au lindane au Canada. Elle ne tient pas compte des quantités actuellement présente dans les tissus humains.

Le risque alimentaire touche deux populations distinctes au Canada : la population générale et les peuples Autochtones du Nord. La population générale serait exposée à des résidus de lindane issus de récoltes traitées et du bétail, qui se retrouvent dans les marchés d'alimentation, ainsi que de l'eau potable. Les communautés du Nord, cependant, seraient exposées au lindane par le marché de l'alimentation et les aliments traditionnels (chasse et pêche), et seraient peu exposées à partir des sources d'eau potable.

Dans la population générale, des estimations d'exposition chronique et d'exposition à des cancérogènes sont inacceptables à la fois pour l'eau potable et les aliments. De plus, les enfants de la population générale courent un risque accru s'ils sont exposés par l'eau potable. Les communautés du Nord présentent également un risque de cancer inacceptable relativement à leur consommation d'aliments du marché.

Les estimations sur les risques alimentaires pourraient être précisées davantage au moyen d'études sur les aliments du bétail, ainsi que de meilleures estimations des concentrations dans l'eau potable. Cependant, les risques professionnels et environnementaux sont actuellement tous deux inacceptables, et il semble peu probable qu'ils soient atténués. Un examen d'autres données nutritionnelles ne pourrait mener à la conclusion générale de l'acceptabilité.

Risques professionnels liés à la manipulation du lindane

Les évaluations des risques rattachés au travail ont porté sur les travailleurs qui traitent les semences à la fois dans des installations commerciales que sur une ferme, ainsi que sur les travailleurs qui manipulent et qui plantent des semences traitées. Les différents scénarios d'exposition ont été grandement enrichis de détails à l'aide de renseignements sur des produits chimiques et des utilisations en particulier. Le maximum d'équipement de protection individuelle (EPI) pour atténuer les risques cutanés et d'inhalation ont également été utilisés dans les évaluations des risques, quand la situation s'y prêtait. D'autres mesures d'atténuation, comme l'usage de couches de polymères sur des semences traitées et de cabines fermées pour l'ensemencement des semences traitées ont également été insérées à l'évaluation de l'ensemencement.

Même avec ces affinements et ces mesures d'atténuation, le risque pour les travailleurs qui traitent des semences ou qui plantent les semences traitées est inacceptable.

Considérations relatives à l'environnement

Qu'arrive-t-il lorsque du lindane pénètre dans l'environnement?

Le lindane s'accumule dans la nature

Quand le lindane est utilisé en tant qu'agent traitant pour le contrôle d'insectes parasites qui s'attaquent aux récoltes, une grande quantité se retrouve dans le sol, l'air et l'eau après que les semences aient été plantées. On estime que le produit chimique demeurera dans les sols et l'eau, puisqu'il n'est pas décomposé rapidement par des microbes qui se trouvent dans le sol ni par des réactions chimiques dans l'eau. Le lindane a une faible mobilité dans le sol; cependant, des études sur le terrain ont montré que le lindane peut contaminer l'eau souterraine. Le ruissellement des eaux sur les sols peut transporter les résidus dans des plans d'eau environnants, comme des étangs et des rivières. Le lindane se diffuse rapidement sous forme de gaz à partir du sol où poussent des semences de canola et de céréales. Il pénètre l'atmosphère en grandes quantités en comparaison avec la quantité enduite sur les semences. En supposant que l'on tienne compte de la superficie totale en acres de semences de canola traitées pendant une année donnée, on estime qu'environ 28 à 191 tonnes de lindane s'échapperaient des Prairies canadiennes tous les ans.

Une fois dans l'atmosphère, le lindane reste en suspension et se déplace dans l'air vers des régions très éloignées de la région où il est utilisé. Le lindane se déplace des Prairies canadiennes à la région des Grands Lacs et de l'Arctique canadien, où il y est déposé par un processus de condensation. En conséquence, le lindane est détecté non seulement dans l'air, mais également dans les précipitations, les océans et les rivières, chez la faune, comme les oiseaux, les poissons, les baleines, les phoques, les loups et les caribous, et chez les humains. Les concentrations de lindane dans les lacs et les rivières sont plus élevées dans l'Ouest du Canada que dans l'Est, fait expliqué par l'usage du lindane pour la culture du canola dans les Prairies.

Le lindane s'accumule dans la faune à des niveaux qui sont matière à préoccupation. Non seulement constate-t-on des bioconcentrations et des bioaccumulations à des niveaux élevés, surtout chez les poissons, mais on observe également une bioamplification chez des animaux comme le touladi, les phoques et les baleines.

Le lindane n'a jamais été fabriqué au Canada. Dans d'autres pays, sa fabrication a produit d'importantes quantités de déchets chimiques qui ont des propriétés chimiques semblables au lindane. Des mauvaises méthodes de conservation et d'élimination de ces déchets en permettent l'échappement dans l'atmosphère et dans tous les cours d'eau, ainsi que dans l'environnement canadien. Chaque tonne de lindane produite se solde par six à neuf tonnes de déchets chimiques qui doivent être éliminés ou gérés autrement. L'industrie propose une possibilité de gestion, à savoir transformer les isomères résidus en trichlorobenzène et en acide chlorhydrique. Cependant, l'ARLA ne peut ni confirmer

ni garantir que ce processus est utilisé dans la fabrication du lindane à l'extérieur du Canada. L'usage du lindane au Canada pourrait contribuer à la production de ces déchets chimiques. Comme pour le lindane, ces déchets persistent dans la nature et se trouvent non seulement dans l'atmosphère, mais également dans les précipitations, les océans et les rivières et dans la faune, comme les oiseaux, les poissons, les baleines, les phoques, les loups et les caribous, ainsi que chez les humains. Étant donné la toxicité et les niveaux environnementaux des déchets chimiques et leur potentiel d'être transportés sur de longues distances, l'ARLA est toujours d'avis que la production de lindane à l'étranger poursuivrait la contamination de l'Arctique canadien.

On considère que le lindane tire son origine de sources anthropiques et également qu'il est un « équivalent à toxique selon la LCPE » en vertu de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (LCPE) parce qu'il pénètre l'environnement à des niveaux qui présentent un risque pour les organismes terrestres et marins. Le lindane répond également au critère de la persistance dans l'environnement de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques (PGST) du gouvernement du Canada. Le lindane ne répond pas techniquement au critère de la voie 1 concernant la bioaccumulation. Cependant, en fonction de preuves solides de bioamplification, particulièrement dans des organismes qui se situent au sommet du réseau alimentaire, l'ARLA est grandement préoccupée par la contamination de ces réseaux alimentaires.

Les isomères α et β de l'hexachlorocyclohexane (le HCH) sont des déchets chimiques issus de la fabrication du lindane. Les deux répondent au critère de la persistance dans l'environnement de la voie 1 de la PGST. La bioaccumulation de l'isomère β-HCH chez les poissons répond au critère de la persistance dans l'environnement de la voie 1 de la PGST.

Le lindane pose un risque potentiel pour les organismes terrestres et marins

Les organismes terrestres, comme les oiseaux et les petits mammifères, risquent d'ingérer des semences traitées au lindane dans des champs de culture (par exemple, dans des champs où on a planté des semences de canola). Les oiseaux et les petits mammifères peuvent mourir après avoir consommé une petite quantité de semences traitées au lindane, surtout les semences de canola. Le lindane peut aussi avoir des effets sur la reproduction des oiseaux et des petits mammifères. Les invertébrés terrestres comme les lombrics sont également à risque.

Pour les organismes aquatiques, la surveillance des eaux et des estimations, à partir de modèles, des concentrations dans des cours d'eau (rivières et terres humides) ont révélé des concentrations de lindane au-delà du niveau préoccupant (NP). Chez les poissons d'eau douce, le lindane peut poser un risque aigu chez certaines espèces. Chez les invertébrés marins qui vivent dans des habitats estuariens ou marins peu profonds, le lindane pose un risque aigu et des problèmes d'infertilité potentiels.

Mesures de réduction des risques

La présente évaluation comprend des mesures de réduction des risques visant à atténuer certains des risques potentiels rattachés à l'usage du lindane, mais on ne propose pas leur mise en œuvre. Il est impensable de réduire les risques de manière suffisante pour réduire le NP qui a été dégagé pour :

La santé humaine
Même en utilisant l'EPI maximal et les meilleurs contrôles techniques, les risques pour les travailleurs qui manipulent du lindane et des semences traitées au lindane sont inacceptables.

L'environnement
D'une perspective environnementale, il n'existe aucune mesure de traitement efficace des semences pour atténuer la vaporisation, le transport dans l'atmosphère, la bioaccumulation et la toxicité du lindane.

Évaluation scientifique

1.0 Introduction

1.1 Réévaluation du lindane au Canada

Le lindane est un pesticide à large spectre dont le mode d'action (MA) est celui du groupe 2A, soit les antagoniste des canaux d'acide 4-aminobutanoïque (GABA). Il agit par contact, par ingestion, ainsi que par inhalation des vapeurs.

Le lindane compte parmi les pesticides assujettis à une réévaluation au Canada comme il a été annoncé dans les documents de réévaluation SRA99-01, *Examen spécial – Annonce : Examen spécial des produits antiparasitaires contenant du lindane,* et REV2002-02, *Le point sur l'examen spécial du lindane et du statut de l'homologation du lindane*. Le traitement des semences au lindane a fait l'objet de l'examen spécial.

À la suite de l'annonce de la réévaluation et de la commission d'examen sur le lindane indépendante de 2005, certains anciens titulaires et sources principales de données au Canada ont indiqué qu'ils appuieraient la réintégration de certains traitements des semences énoncés sur les étiquettes de produits homologués à partir de 2001, pour les utilisations particulières suivantes :

- les larves de taupin qui s'attaquent aux céréales (orge, avoine, seigle et blé);
- les altises qui s'attaquent aux oléagineux (canola et moutarde);
- les mouches des racines, les mouches des semi et les larves de taupin qui s'attaquent aux plantes de grande culture (maïs, haricots, soya et pois).

De plus, un titulaire a proposé de limiter le traitement des semences de canola et de moutarde par des systèmes fermés et dans des installations de traitement commerciales.

1.2 Statut d'homologation international du lindane

1.2.1 Amérique du Nord

Les trois pays nord-américains, à savoir le Canada, le Mexique et les États-Unis, sous les auspices de la Commission de coopération environnementale de l'Amérique du Nord, ont reconnu que le lindane (pesticide organochloré) et les autres isomères composant l'hexachlorocyclohexane (HCH) pouvaient constituer un risque pour la santé humaine et

l'environnement. Les trois membres de la Commission de coopération environnementale reconnaissent par ailleurs que le lindane et les autres isomères du HCH satisfont à plusieurs critères reconnus à l'échelle internationale en ce qui concerne la persistance, les facteurs de bioaccumulation et la toxicité. Le lindane n'est plus produit en Amérique du Nord, mais on continue de l'utiliser à diverses fins et en différentes quantités dans les trois pays. C'est pourquoi les membres, grâce à l'élaboration de ce plan d'action trilatéral, entendent réduire les risques d'exposition aux divers isomères du HCH et, si c'est justifié, éliminer ou interdire l'utilisation du lindane et les autres isomères du HCH. Ils prennent également part à des initiatives internationales visant à promouvoir la réduction des émissions provenant d'autres sources mondiales de lindane.

Canada : Depuis le 1er janvier 2005, le lindane n'est plus homologué au Canada comme produit de lutte contre les parasites agricoles, ce qui inclut l'utilisation par les vétérinaires. Le Canada a convenu d'évaluer et de gérer les risques du seul usage du lindane encore autorisé, soit en tant que traitement pharmaceutique des poux.

États-Unis : Avant 2002, toutes les utilisations du lindane en tant que pesticide ont été annulées aux États-Unis, à l'exception de l'usage pour six types de récoltes[2]. En 2006, les États-Unis ont annoncé l'annulation du reste des usages agricoles du lindane, en vigueur le 1er juillet 2007, et ont fixé la date butoir pour les derniers usages au 1er octobre 2009.

Mexico : Actuellement, les autorités mexicaines autorisent l'usage du lindane pour la lutte contre les insectes ectoparasites du bétail ainsi qu'à des fins pharmaceutiques. Il est également homologué pour le traitement des semences d'avoine, d'orge, de haricots, de maïs, de sorgho et de blé. L'usage du lindane est éliminé progressivement en raison des risques.

1.2.2 Situation mondiale

Le lindane et d'autres isomères du HCH posent des risques pour la santé humaine et environnementale, au-delà du contexte nord-américain, et sont assujettis à des règles et ententes internationales.

L'usage du lindane est interdit dans 52 pays et extrêmement restreint dans 33 pays et non homologué dans 17 pays (tableau 1.2.2). Actuellement, les principaux usages mondiaux du lindane consistent à traiter les poux et à servir de pesticide topique vétérinaire.

L'annexe B du Plan d'action régional nord-américain (PARNA) relatif au lindane et aux autres isomères de l'hexachlorocyclohexane (HCH), à l'adresse www.cec.org/programs_projects/pollutants_health/smoc/lindane.cfm comprend un résumé des mesures prises par différents pays pour réglementer l'usage de produits contenant du lindane.

---

2 La United States Environmental Protection Agency (EPA) a autorisé l'usage du lindane pour traiter les semences de maïs, de blé, d'orge, d'avoine, de seigle et de sorgho.

Tableau 1.2.2 Liste sommaire du statut d'homologation du lindane par pays

Interdit

Afrique du Sud
Argentine
Arménie
Bangladesh
Barbade
Belgique
Bulgarie
Burundi
Chypre
Costa Rica
Croatie
Danemark
Égypte
El Salvador
Équateur
Finlande
Gambie
Géorgie
Guatemala
Honduras
Hong Kong
Hongrie
Jamaïque
Japon
Kazakhstan
Lettonie
Liechtenstein
Lituanie
Mozambique
Nicaragua
Norvège
Nouvelle-Zélande
Paraguay
Pays-Bas
Pérou
Pologne
République de Corée
République démocratique de la Corée
République dominicaine
République tchèque
Russie (?)
Sainte-Lucie
Singapour
Slovaquie
Suède
Taiwan
Thaïlande
Tonga
Turquie
Uruguay
Vietnam
Yémen

Restreint/extrêmement restreint

Algérie
Allemagne
Australie
Autriche
Belize
Brésil
Canada
Chine
Colombie
Cuba
Espagne
États-Unis d'Amérique
Fidji
France
Irlande
Islande
Israël
Italie
Madagascar
Maroc
Moldavie
Nigéria
Philippines
Royaume-Uni
Trinidad/Tobago
Samoa
Sénégal
Sri Lanka
Soudan
Suisse
Union européenne
Vénézuela
Yougoslavie

Non homologué

Estonie
Guinée-Bissau
Indonésie
Monaco
Mongolie
Niger
Ouganda
Rwanda
Slovénie
Vanuatu

Homologué

Bolivie
Burkina Faso
Cameroun
Cap-Vert
Inde
Kenya
Malaisie
Mali
Mauritanie
Mexique
Papouasie-Nouvelle-Guinée
Portugal
Syrie
Tanzanie
Tchad
Togo
Zimbabwe

Note : Les renseignements du tableau sont tirés de l'annexe B du Plan d'action régional nord-américain (PARNA) relatif au lindane et aux autres isomères de l'hexachlorocyclohexane (HCH), 2006, à l'adresse www.cec.org/pubs_docs/documents/index.cfm?varlan=francais&ID=2053.

1.2.3 Ententes et conventions internationales

L'importance des ententes internationales du Canada se reflète dans l'article article 27 de la *Loi sur les produits antiparasitaires* : « Le gouverneur en conseil peut, par décret, révoquer ou modifier l'homologation d'un produit antiparasitaire ou d'une catégorie de produits antiparasitaires, lorsqu'il estime que ces mesures sont nécessaires pour mettre en œuvre une convention internationale. »

La Stratégie binationale relative aux toxiques des Grands Lacs (entre le Canada et les États-Unis) pour l'élimination virtuelle de substances toxiques persistantes dans les Grands Lacs désigne le HCH (y compris le lindane) en tant que substance de niveau II, ce qui signifie que l'un des deux pays a des raisons de se préoccuper de la persistance, de la bioaccumulation et de la toxicité du produit. On encourage les intervenants à respecter les lois et les politiques de chaque pays à l'égard de ces substances.

Le Canada a négocié et ratifié la Convention sur la pollution atmosphérique transfrontalière à longue distance relatif aux polluants organiques persistants (POP) de la Commission économique des Nations Unies pour l'Europe (CEE-ONU). Le protocole sur les POP établit des obligations, y compris un engagement envers la restriction de l'usage du lindane et la tenue d'une réévaluation de tous les usages restants.

En juin 2005, le Mexique a soumis une proposition à la Convention de Stockholm pour ajouter le lindane à la liste des produits à éliminer. À sa troisième réunion tenue à Genève du 19 au 23 novembre 2007, le Comité d'étude des POP en est venu à la conclusion que le lindane présente le potentiel d'exercer de graves effets nocifs sur la santé humaine ou l'environnement, par suite du transport atmosphérique sur de longues distances. Le Comité a recommandé de façon unanime que la Conférence des Parties envisage d'inscrire le lindane à l'annexe A (élimination) de la Convention.

Le lindane figure également dans la Convention de Rotterdam sur la procédure de consentement préalable en connaissance de cause applicable dans le cas de certains produits chimiques et pesticides dangereux qui font l'objet du commerce international. En décembre 2005, 34 pays avaient interdit l'importation du lindane, et 38 avaient restreint ou restreint strictement les conditions dans lesquelles il peut être importé. Actuellement, la Convention compte 116 Parties. Au Canada, on autorise un usage restreint pour le traitement des poux.

Les isomères du HCH, y compris le lindane, figurent également dans la Liste OSPAR des substances potentiellement préoccupantes (mise à jour en 2005), qui relève de la Commission pour la protection de l'environnement marin de l'Atlantique du Nord-Est d'OSPAR (Oslo et Paris) Dans le cadre de cette initiative, la Stratégie concernant les substances dangereuses établit l'objectif de prévenir la pollution de la zone maritime en réduisant sans relâche les rejets, émissions et pertes de substances dangereuses, dans le but, en dernier ressort, de parvenir à des teneurs dans l'environnement marin, qui soient proches des teneurs ambiantes dans le cas des substances présentes à l'état naturel et proches de zéro dans celui des substances de synthèse.

1.3 Impact potentiel sur l'agriculture au Canada

Au Canada, on s'est servi, dans le passé, du lindane en tant que pesticide pour traiter les semences afin de contrôler :

- les larves de taupin qui s'attaquent aux céréales (orge, avoine, seigle et blé) et au lin;
- les altises qui s'attaquent aux oléagineux (canola et moutarde) et les cultures de choux;
- les mouches des racines, les mouches des semis et les larves de taupin qui s'attaquent aux plantes de grande culture (maïs, haricots, soya et pois).

Parmi les récoltes pour lesquelles certains anciens titulaires appuient la réintégration du traitement des semences au lindane, plusieurs sont cultivées afin d'être exportées : canola, moutarde, blé, avoine, haricots secs, soya et pois secs. Cependant, le marché de l'exportation pour les récoltes traitées au lindane devient de plus en plus limité, à mesure que les pays ont mis en place des restrictions ou des interdictions sur l'usage du lindane et ses résidus dans les aliments. Par exemple, en 2006, les États-Unis ont révoqué toutes les tolérances de résidus de lindane (sauf pour ce qui est du gras du bétail, qui sera révoquée le 2 octobre 2009) à la suite d'une décision selon laquelle les usages restants du lindane n'étaient pas admissibles à l'homologation et les demandes des titulaires pour que les homologations de produits contenant du lindane soient révoquées aux États-Unis. Ce pays est le premier marché d'exportation de produits de canola, de moutarde, de farine de blé et de haricots secs.

2.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations

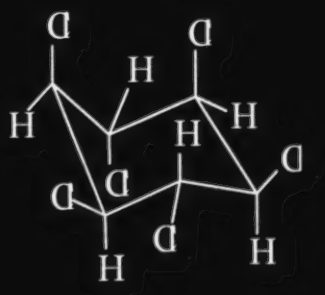
2.1 Description de la matière active

2.1.1 Lindane

Nom courant : Lindane

Nom chimique selon le Chemical Abstracts Service (CAS) : 1α,2α,3β,4α,5α,6β-hexachlorocyclohexane

Autre nom :	γ-hexachlorocyclohexane (γ-HCH); {γ-hexachlorure de benzène (γ-BHC) est incorrect sur le plan technique mais son usage est tout de même répandu}
Noms commerciaux :	Agrocide, Aparasin, Arbitex, BBH, Ben-hex, Bentox, Celanex, Chloresene, Dvoran, Dol, Entomoxan, Exagamma, Forlin, Gallogama, Gamaphex, Gammalin, Gammex, Gammexane, Hexa, Hexachloran, Hexaverm, Hexicide, Isotos, Kwell, Lendine, Lentox, Linafor, Lindafor, Lindagam, Lindatox, Lintox, Lorexane, Nexit, Nocochloran, Novigam, Omnitox, Quellada, Silvanol, Tri-6, Vitron
Numéro CAS :	58-89-9
Formule moléculaire :	$C_6H_6Cl_6$
Poids moléculaire :	290,85
État physique :	Solide cristallisé incolore
Point de fusion :	112,5 à 113,5 °C
Point d'ébullition :	288 °C



Structure :

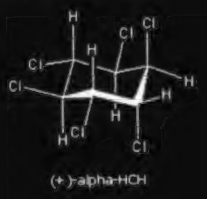
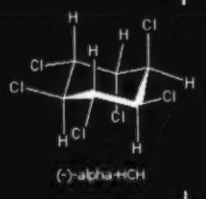
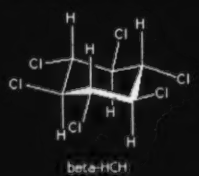
Code de structure (axial/équatorial): AAAEEE

Catégorie de pesticide : Pesticide organochloré

2.1.2 α-HCH et β-HCH

Ces isomères du lindane sont des produits résiduaires issus de la fabrication du lindane.

Tableau 1 Dénomination chimique de l'α-HCH et du β-HCH

Identificateur	α-HCH	β-HCH
Numéro CAS	319-84-6	319-85-7
Nom chimique selon le CAS	1α,2α,3β,4α,5β,6β-hexachlorocyclohexane	1α,2β,3α,4β,5α,6β-hexachlorocyclohexane
Autre nom	α-hexachlorure de benzène (α-BHC) est incorrect sur le plan technique mais son usage est tout de même répandu	β-hexachlorure de benzène (β-BHC) est incorrect sur le plan technique mais son usage est tout de même répandu
État physique	Solide cristallisé brunâtre à blanc	Solide cristallisé
Poids moléculaire	290,85	290,85
Formule moléculaire	$C_6H_6Cl_6$	$C_6H_6Cl_6$
Point de fusion (°C)	160[a]	310[a]
Structure[a]	 (+)-alpha-HCH  (-)-alpha-HCH  beta-HCH	
Code de structure (axial/équatorial)	AAEEEE	EEEEEE

[a] Cité dans Willett et coll., 1998 – valeur moyenne par rapport à la référence, Mackay et coll. (1997). Mackay, D., W.Y., Shiu et K.C., Ma. 1997, *Illustrated Handbook of Physicai-Chemical Properties and Environmental Fate for Organic Chemicals*; Vol. V, Pesticide Chemicals. Lewis Publishers: Boca Raton, Floride.

2.2 Propriétés physiques et chimiques

Les propriétés physiques et chimiques du lindane indiquent que sa solubilité dans l'eau est faible (7,3 mg/L), et qu'il est volatil à partir du sol et de l'eau (constante de la loi de Henry = $4,9 \times 10^{-7}$ à $3,7 \times 10^{-6}$ atm·m^3/mole). De plus, on ne s'attend pas à ce que le lindane ne subisse une phototransformation dans le sol ou dans l'eau, mais il présente un potentiel de bioaccumulation (log K_{oc} = 3,2 à 3,7). En comparaison avec d'autres organochlorés, les isomères du HCH sont plus hydrosolubles et volatils, ce qui explique leur fréquence de détection élevée en comparaison dans l'eau, l'atmosphère et chez les animaux.

Tableau 2 Sommaire des propriétés physiques et chimiques du lindane

Propriété	Valeur[a]	Interprétation
Solubilité dans l'eau à 25 °C	7,3 à 8,7 mg/L	Faible solubilité dans l'eau
Pression de vapeur à 20 °C	1,25 à 9,4 × 10^{-3} Pa	Volatilité moyenne à élevée
Constante de la loi de Henry à 20 °C [b]	$4,9 \times 10^{-7}$ à $3,7 \times 10^{-6}$ atm·m^3/mole	Potentiel de volatilisation à partir de terres humides et de cours d'eau
Coefficient de partage *n*-octanol–eau à 25 °C	Log K_{oe} = 3,72	Potentiel de bioaccumulation
Spectre d'absorption UV-visible	Aucune absorption à des longueurs d'onde supérieures à 250 nm	On ne s'attend pas à une phototransformation en tant que mode de transformation
Constante de dissociation (pK_a)	Aucune dissociation	On ne s'attend pas à la dissociation dans des conditions environnementales

[a] Cité dans Xiao et coll. (2004).
[b] Calculée par l'ARLA (selon une solubilité dans l'eau de 7,3 mg/L)

Les propriétés physiques et chimiques des isomères α-HCH et β-HCH sont décrites dans le tableau 3. L'α-HCH est l'isomère dont la volatilité est la plus élevé parmi les trois, comme l'indique sa constante de la loi de Henry de $6,0 \times 10^{-6}$ atm·m^3/mole. Le β-HCH est le moins volatil des trois, comme l'indique sa constante de la loi de Henry de $4,2 \times 10^{-7}$ atm·m^3/mole, signe de son faible potentiel de volatilisation. Les constants de la loi de Henry indiquent que le lindane et l'α-HCH s'échapperont rapidement des terres humides ou de l'eau de surface et dans l'atmosphère, et bien que le β-HCH ait un faible potentiel de volatilisation, ce potentiel indique tout de même la possibilité d'échappements dans l'atmosphère. Les isomères α et β ont des K_{oe} semblables à ceux du lindane, ce qui indique que les trois isomères ont un potentiel de bioaccumulation.

Tableau 3 Sommaire des propriétés physiques et chimiques de α-HCH et β-HCH

Propriété	α-HCH[a]		β-HCH[a]	
	Valeur	Interprétation	Valeur	Interprétation
Solubilité dans l'eau à 20 °C	1,6 à 2,0 mg/L	Faible solubilité dans l'eau	0,20 à 0,70 mg/L	Peu soluble dans l'eau
Pression de vapeur à 20 °C	$3,33 \times 10^{-3}$ Pa	Volatilité moyenne	$2,9$ à $3,7 \times 10^{-5}$ Pa	Faible volatilité
Constante de la loi d'Henry	$6,0 \times 10^{-6}$ atm·m³/mole[b]	Potentiel de volatilisation de terres humides et de cours d'eau	$4,2 \times 10^{-7}$ atm·m³/mole[c]	Faible potentiel de volatilisation à partir de terres humides et de cours d'eau
Coefficient de partage *n*-octanol–eau (K_{oe})	3,81	Potentiel de bioaccumulation	3,82	Potentiel de bioaccumulation

[a] Cité dans Xiao et coll. (2004).
[b] Calculée par l'ARLA (selon une solubilité dans l'eau de 1,6 mg/L)
[c] Calculée par l'ARLA (selon une solubilité dans l'eau de 0,20 mg/L)

2.3 Description des utilisations homologuées du lindane

Actuellement, aucun produit contenant du lindane n'est homologué sous le contrôle de la *Loi sur les produits antiparasitaires*. L'annexe I dresse la liste des produits contenant du lindane dont l'usage a été homologué pour le traitement des semences à partir de 2001. L'annexe II dresse la liste des divers traitements des semences qui figurent sur les étiquettes de ces produits et indique qui sont les anciens titulaires qui souhaitent la réintégration. Les usages proposés par certains anciens titulaires sont entrés en ligne de compte dans cette évaluation des risques pour la santé et l'environnement du lindane.

Les usages du lindane qui font l'objet de la présente évaluation appartiennent à la catégorie d'utilisations suivante : traitement des semences.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

Les études toxicologiques réalisées sur des animaux de laboratoire permettent de caractériser les effets que peuvent avoir sur la santé de divers degrés d'exposition à un produit chimique donné et d'établir les doses auxquelles aucun effet n'est observé. À moins de preuve du contraire, on présume que les effets observés chez les animaux indiquent la présence d'effets correspondants chez les humains et que les humains ont une plus grande sensibilité aux effets des substances chimiques que l'espèce animale la plus sensible.

3.1 Sommaire toxicologique

Le lindane est l'isomère γ de l'hexachlorohexane (HCH). Il s'agit de l'isomère du HCH dont le pouvoir pesticide est le plus important, principalement en raison de son degré de liaison avec les récepteurs du GABA (site de fixation de la picrotoxine), qui entraîne une excitation non contrôlée du système nerveux chez l'insecte. Une base de données toxicologique d'envergure existe pour le lindane; cependant, un grand nombre des études existantes ont été considérées de faible qualité en raison du faible nombre de signalements et de questions de pureté du matériel d'examen. Le présent examen du lindane a été enrichi d'études publiées dans la documentation publique ainsi que d'études menées sur d'autres isomères du HCH (α, β, ou δ-HCH). Comme il est indiqué ci-dessous, les études menées sur diverses variétés d'isomères du HCH ont été considérées valides pour la caractérisation du profil toxicologique du lindane, puisque nombre des modes d'action toxicologiques sont considérés équivalents parmi les isomères du HCH.

Bien que l'isomère γ-HCH, soit le lindane, soit reconnu pour être l'isomère du HCH qui est le plus puissant inhibiteur des récepteurs du GABA, plusieurs autres mécanismes de toxicité possibles ont également été analysés. Les changements enzymatiques dans le foie (augmentation de la monooxygénase et diminution de l'époxyde hydrolase) provoqués par l'ingestion du lindane peuvent entraîner une cytotoxicité attribuable à la production accrue de radicaux d'époxyde et de superoxyde, ce qui à son tour entraîne un stress oxydatif et la peroxydation des lipides. La cytotoxicité peut aussi être provoquée par l'inhibition de Na^+ - K^+ - ATPase, modulation des canaux de Ca^{2+} (assistance par triphosphate d'inositol intracellulaire et liaison avec une membrane dépendant d'un potentiel d'action) ou inhibition des jonctions lacunaires. Ce mécanisme de toxicité a été attribué aux isomères γ-HCH, α-HCH et au HCH de qualité technique, ce qui laisse entendre que l'effet s'observe dans tous les isomères du HCH. Plusieurs isomères du HCH (α, β et γ) ont révélé un potentiel de perturbation du métabolisme des stéroïdes en inhibitant la protéine de régulation rapide de la stéroïdogenèse (StAR) dans les cellules de tissus qui produisent des hormones stéroïdiennes, comme les gonades, les glandes surrénales, le cerveau (neurostéroïdes) et le placenta. Il est impossible de prédire avec certitude quelle serait la toxicité à la suite d'une exposition au lindane; cependant, selon ces mécanismes de toxicité, les renseignements existants sur les modes d'action peuvent servir à prédire la modulation des glandes endocrines, la cancérogénicité et la neurotoxicité et à les désigner en tant que manifestations probables de toxicité. Une fixation directe avec un récepteur de GABA peut entraîner une réaction toxicologique rapide, tout comme le serait sa disparition. Les autres mécanismes de toxicité du lindane, cependant, devraient entraîner une toxicité dont la gravité augmenterait avec la durée de l'exposition.

Chez les rats, on a signalé que l'absorption orale se chiffre à plus de 90 % pour tous les isomères du HCH. L'absorption orale et l'inhalation n'ont pas été caractérisées chez l'homme. L'absorption cutanée a été mesurée entre 9 et 100 %, selon la voie de transmission et le niveau d'occlusion chez l'homme, et une variation qui peut aller jusqu'à une absorption cutanée 20 fois supérieure a été observée chez l'enfant. Bien que la variabilité de l'absorption cutanée du lindane chez l'homme ait été documentée, la différence entre l'absorption du lindane et d'autres pesticides est tout autant surprenante. Chez l'homme, on a découvert que l'absorption d'un onguent de lindane est 20 fois supérieure que celle d'une crème à base de pyréthroïdes, tandis

que l'absorption était semblable pour les deux produits chez les cobayes, ce qui prouve une différence inattendue entre les espèces pour ce qui est de la biodisponibilité cutanée.

Des différences entre les souches et les espèces ont été notées en ce qui concerne la distribution et le métabolisme. La documentation sur le sujet rapporte une variabilité élevée dans les concentrations de lindane dans le cerveau et d'autres organismes. Par exemple, les souris D2 affichaient des concentrations de lindane dans le cerveau 78 % supérieures à des souris B6 qui ont été exposées à des doses semblables. Aucune élévation de concentrations de lindane dans le cerveau n'a été observée chez le rat, et, à l'opposé des souris, les concentrations dans les tissus ont atteint une valeur maximale après deux semaines d'exposition. Chez les souris, on a relevé les concentrations tissulaires les plus élevées dans le tissu adipeux, le cerveau, les reins, les muscles, le foie, les glandes surrénales et les ovaires. Chez le rat, on a noté une formation de complexes dans certains organes; cependant, les accumulations de résidus étaient principalement restreintes dans les tissus adipeux. On a noté des concentrations plus élevées de lindane dans le lait de rats qui ont reçu un gavage de lindane les jours de lactation 9 ou 14 que dans le plasma, ce qui illustre le potentiel d'un transfert substantiel des résidus à la progéniture. Chez l'homme, plusieurs autres études récentes ont révélé des concentrations de lindane significativement plus élevées (jusqu'à 100 fois supérieures) dans le lait que dans le sérum maternel. Les taux de lindane dans le sang ombilical étaient semblables aux concentrations dans le sérum maternel dans certaines études, tandis que dans certaines autres, les taux dans le sang ombilical étaient jusqu'à 25 fois plus élevés. Ces études laissent croire que les humains en développement seront exposés à des concentrations de lindane considérablement plus élevées que l'auront été leur mère. Bien que ces études n'aient pas été menées auprès de femmes canadiennes, les principes physiologiques s'appliquent tout de même au contexte canadien. Étant donné les propriétés lipophiles du lindane et sa capacité de bioaccumulation, on s'attend à ce que le lindane s'accumule dans le lait. L'espérance de vie prolongée (pendant laquelle le lindane s'accumule dans les tissus adipeux) et la durée de la gestation et de la lactation chez l'homme (plus de temps pour que le lindane se manifeste dans le placenta et le lait maternel) sont des facteurs prédicteurs d'un degré d'exposition supérieur chez l'humain en développement que celui relevé dans les études auprès de rongeurs.

Le métabolisme du lindane chez l'homme est considéré être élargi, extrêmement variable dans la population et défini de manière incomplète. Par exemple, on a prouvé que l'âge et l'alimentation ont des répercussions sur la manifestation du lindane dans le placenta ainsi que le lait. On ne peut prédire la charge sur l'organisme uniquement en fonction de la concentration de tissus adipeux chez l'humain, puisque d'autres facteurs influencent l'accumulation du lindane chez l'homme. Dans une étude, on a noté que les jeunes femmes et les végétariens avaient des concentrations sériques de lindane inférieures que les femmes plus âgées ou les femmes qui mangaient de la viande. Dans une étude plus récente, les femmes en préménopause illustraient un taux de lindane sérique supérieur aux femmes ménopausées. Les femmes qui en étaient à leur première grossesse avaient des concentrations supérieures de lindane dans leur lait que celles qui avaient déjà accouché. Ces indications de diversité métabolique entre les humains laissent croire à l'existence future de sous-populations pour ce qui est de la sensibilité à la toxicité du lindane. Également, il a été prouvé que les enfants métabolisent et éliminent le lindane plus lentement que les adultes. Bien que le lindane soit extrêmement lipophile, les humains dont la masse adipeuse est inférieure ont, paradoxalement, accumulé des concentrations supérieurs de lindane.

La variabilité chez les humains était notable, comme l'ont révélé des différences d'ordre considérable entre les concentrations dans le sérum et le lait maternel chez des femmes d'âge, d'indice de masse corporelle et de région semblables. Même le nombre des enfants déjà nés a eu un effet sur la charge pour l'organisme de la mère.

On remarque une accumulation du lindane et de ses métabolites chez les rats en développement. Elle peut être attribuable à la séquestration du lindane dans la gaine de myéline riche en lipides qui entoure les neurones du système nerveux; on supposerait une organisation semblable chez les humains. Les souris présentaient une activité accrue de monooxyégnase et une activité inférieure de l'époxyde hydrolase, ce qui entraîne la création d'époxydes réactives dans le processus de métabolisme. Des expériences *in vitro* menées sur des rats ont confirmé la production d'époxydes réactives, qui peuvent indiquer des processus semblables chez d'autres mammifères et chez les humains. On a clairement dégagé la séquestration de métabolites dans des tissus particuliers : le γ-pentachlorocyclohexène était le métabolite prédominant dans les reins et le cerveau des rats, le pentachlorophénol, dans la rate et le 2,3,4,6-tétrachlorophénol, le γ-pentachlorocyclohexène et le 2,4,6-trichlorophénol (cancérogène connu) étaient les composés les plus fréquemment observés dans le cœur. Il existe des différences entre les souches et espèces d'animaux qui ont fait l'objet de tests pour ce qui est des métabolites d'intérêt. Tous les systèmes de test, cependant, ont prouvé que le lindane est métabolisé à grande échelle à la suite de la prise d'une dose orale, et excrété principalement dans l'urine, et que les di-, tri- et tétrachlorophénols sont les principaux métabolites que l'on retrouve chez les humains, les rats et les souris. Chez les rongeurs, le 2,4,6-trichlorophénol, un métabolite de soit le lindane soit les isomères α et β du HCH, représente de 10 à 20 % du contenu de l'urine. Le 2,4,6-trichlorophénol ajouté à l'alimentation a provoqué des leucémies et des lymphomes chez les rats mâles et des carcinomes et des adénomes hépatocellulaires chez les souris des deux sexes. Ce composé a été associé au lymphome non hodgkinien et aux sarcomes des tissus mous chez les humains. Dans des études de biosurveillance chez les humains, le 2,4,6-trichlorophénol était l'un des trois principaux métabolites relevés dans l'excréta des travailleurs de production qui manipulent le lindane. Le lindane est métabolisé par cinq principales voies chez les mammifères. Les différences de souche, d'espèce et de stade de développement ont amené la découverte de plus de 80 métabolites de lindane chez des animaux de laboratoire et les humains. Étant donné les dérivés du métabolisme du lindane, il est difficile d'en prédire la toxicité à l'aide de renseignements tirés d'une étude absorption-distribution-métabolisme-excrétion. Cependant, selon les mécanismes proposés de toxicité, une atteinte du SNC, du système endocrinien et du matériel génétique cellulaire seraient des conséquences attendues d'une exposition au lindane.

Le lindane présente une toxicité aiguë extrême si pris par voie orale, et légère à modérée par voie d'inhalation et cutanée respectivement. Le lindane n'est pas irritant pour la peau ni les yeux, et n'est pas considéré en tant qu'agent sensibilisant cutané. La toxicité aiguë est caractérisée par des effets sur le système nerveux central. Les signes cliniques de toxicité chez l'humain à la suite d'un empoisonnement accidentel correspondent aux effets neurotoxiques chez les animaux de laboratoire (c'est-à-dire nausées, épuisement, convulsions, crise d'épilepsie).

Les principaux effets observés chez les rongeurs à la suite de l'administration répétée de doses orales de lindane consistaient en une toxicité hépatique progressive, y compris des changements de poids, une induction enzymatique, une hypertrophie hépatocellulaire, une hyperplasie et une

nécrose, ainsi que la formation de foyers éosinophiles ou de métamorphose adipeuse à la suite de l'administration de doses prolongée. Ces effets sur le foie s'aggravaient à mesure que la concentration et la durée de la dose augmentaient. Dans certains cas, une durée courte à chronique d'exposition aux doses a entraîné l'hyperplasie des cellules de Clara dans les poumons des souris, considérée en tant que changement irréversible à la structure cellulaire des voies respiratoires.

À la suite de l'administration répétée de doses cutanées, des études sur la toxicité ont révélé une toxicité pour les glandes surrénales, le foie et les reins chez les lapins ou les rats, à des doses aussi faibles que 60 mg/kg p.c./j. On a enregistré une augmentation du poids du thymus dans l'étude mettant en cause des rats, ce qui laisse croire à des effets possibles sur le système immunitaire attribuables à la voie d'exposition cutanée. Des études sur les doses répétées par inhalation ont prouvé une toxicité sur les reins (changement de poids avec histopathologie) et une diminution de la teneur en lymphocytes dans la moelle épinière chez le rat, tandis que chez les souris, on a observé des changements dans le poids de la rate et du thymus, ainsi que des mortalités à des doses aussi faibles que 0,00104 mg/L (équivalent à 0,25 mg/kg de poids corporel). Ces études ont illustré un différent spectre d'effets associés à la voie d'exposition orale, ce qui suppose une toxicocinétique propre à chaque voie.

D'autres preuves ont également laissé entendre que le lindane peut être associé à des effets sur le système immunitaire. Dans plusieurs études de courte et moyenne durée, on a constaté des variations de poids du thymus et de la rate chez les rongeurs pour lesquels on avait ajouté du lindane à l'alimentation. Les effets sur le système immunitaires étaient extrêmement marqués à la dose minimale entraînant un effet nocif observé (DMENO) à partir de la 13^{e} semaine de l'étude sur la toxicité par inhalation, tandis que des effets semblables ont été observés dans des études sur l'administration orale chez des rongeurs, à des doses plus élevées que la DMENO. Des articles publiés font la preuve que le lindane peut moduler certaines réponses immunitaires chez les souris, les rats et les cochons, fait qui peut revêtir une signification clinique pour les humains. Certains éléments donnaient à penser que la production de radicaux libres était responsable de l'immunotoxicité provoquée par le lindane, puisque l'administration conjointe d'un phagocyte de radical libre (acide ascorbique) a atténué les effets nocifs sur les fonctions immunitaires humaines. De même, l'atteinte au système immunitaire suivait une tendance distincte en ce qui concerne les effets, soit une activation initiale du système immunitaire suivie d'une suppression immunitaire après des doses prolongées. On s'attend à ce que l'action cytotoxique connue du lindane (production accrue de radicaux époxydes et superoxydes, ce qui mène à un stress oxydatif et à la peroxydation des lipides) entraîne des lésions oxydatives aux cellules lympho-réticulaires secondaire à la toxicité systémique. Bien que les matières qui ont fait l'objet d'essais dans ces études variaient (γ-HCH ou HCH de qualité technique), on peut dire que la cytotoxicité responsable des critères d'effet immunotoxique est un mécanisme courant des divers isomères du HCH. Bien que ces critères soient pertinents pour les humains, on considère probable qu'ils représentent en fait une réponse secondaire à une cytotoxicité systémique et généralisée.

On a rapporté que le lindane cause des convulsions, des troubles de comportement et des changements aux potentiels de membrane au repos des tissus excitables. Les effets neurotoxiques du lindane ont été associés à sa capacité d'interagir avec les récepteurs de $GABA_A$

dans le cerveau, ce qui peut cause une surexcitation du système nerveux central. Les signes cliniques de la toxicité chez les humains commencent à se manifester dans les 30 minutes à la suite d'empoisonnements accidentels et correspondent aux effets neurotoxiques aigus du lindane chez les animaux de laboratoire (c'est-à-dire nausée, épuisement, convulsions, hyperexcitabilité et crise d'épilepsie). Les animaux de laboratoire montraient des changements dans la force de préhension et l'activité motrice à la suite d'une exposition aiguë au lindane à des doses aussi faibles que 20 mg/kg de poids corporel (p.c.), tandis que des doses plus élevées provoquaient des tremblements et des convulsions. On a observé qu'une seule dose orale de 20 mg/kg p.c. pouvait réduire les niveaux de neurotransmetteurs chez les rats allaités, tandis que les rats en sevrage illustraient des signes cliniques de neurotoxicité et décédaient après une unique dose cutanée de 60 mg/kg p.c. Les lapins adultes à qui on donne une dose semblable n'illustrent aucun signe de toxicité. Après 90 jours d'exposition au γ-HCH, les rats ont montré des signes cliniques de toxicité (hypersensibilité au toucher et posture courbée), à une dose de 28 et 30 mg/kg p.c./j (chez les mâles et les femelles respectivement), tandis que la documentation fait état d'indications d'altérations de l'activité motrice et de l'apprentissage à des doses aussi faibles que 2 mg/kg p.c./j chez les rats. Dans une étude sur la neurotoxicité sur le plan du développement (NTD), on a noté qu'une exposition au lindane causait des changements dans l'activité motrice et la réponse aux stimuli auditifs à des doses aussi faibles que 4,2 mg/kg p.c./j chez les rats en sevrage. Des preuves éloquentes d'une réduction de la capacité d'apprentissage ont été relevées chez les mâles, mais on n'a pu parvenir à une conclusion sur cette valeur de seuil en raison de la variabilité des données. Malgré cette contrainte, l'étude sur la NTD a été considérée acceptable à des fins réglementaires. Il importe de noter que les effets neurologiques chez les petits rats se sont manifestés lorsque les doses étaient non toxiques pour la mère. Également, bien que des altérations dans la fonction neurologique aient été détectées chez les animaux en sevrage, on ignore le nombre d'agressions chimiques nécessaires pour précipiter la pathologie. Des changements à l'activité motrice et des réactions de sursaut à la suite d'un stimulus auditif peuvent survenir à la suite d'une agression aiguë directe d'une substance neurotoxique pour le SNC. Cependant, le lindane possède plusieurs mécanismes de toxicité, y compris la modulation des pompes ioniques membranaires, l'induction de stress oxydatif et l'altération de la production d'hormones stéroïdiennes. On s'attend à ce que ces mécanismes de toxicité se produisent parallèlement avec des cas graves de toxicité, et selon toute probabilité, à des faibles doses d'expositions répétées.

Le lindane ne s'est pas montré tératogène ni chez les rats ni chez les lapins. Cependant, certaines études prouvent que les petits en développement semblent être plus gravement touchés que les adultes à doses comparables. Dans une étude sur la toxicité sur le plan du développement chez le lapin, la toxicité maternelle était limitée à de petites diminutions des gains pondéraux à des doses de 5 mg/kg p.c./j, plus marquées les quatre premiers jours du traitement et résorbée à la fin de la période du dosage. La toxicité sur le plan du développement se manifestait par une diminution du nombre de fœtus vivants par mère et par des pertes fœtales à des doses de 5 mg/kg p.c./j et plus. Dans une étude sur la NTD menée chez des rats, la toxicité pour les jeunes (diminution du gain pondéral, augmentation de l'activité motrice et diminution d'une réaction de sursaut à un stimulus) a été observée à une dose non toxique pour la mère.

Dans une étude sur la reproduction étalée sur deux générations, on n'a noté aucun effet nocif sur la capacité de reproduction; cependant, on n'a mené aucune analyse de sperme. On a remarqué

que la progéniture était touchée de façon plus marquée que les parents. En plus de la diminution du poids à la naissance des petits et de retards de maturation (apparition des dents), la durée de survie a été réduite chez les petits F_1 qui ont été exposés à une dose non toxique pour la mère. La toxicité pour la mère était moins marquée et se limitait à une diminution du gain pondéral et à des effets sur le foie et les reins à la suite d'une exposition huit fois supérieure à la dose mortelle pour les petits. Divers aspects du mode de toxicité du lindane jouent un rôle dans la réduction de la durée de survie des petits. On a rapporté que le lindane inhibe le métabolisme des stéroïdes, ce qui diminue les niveaux neurostéroïdiens. Après des périodes d'exposition répétée, la production de neurostéroïdes pourrait être grandement réduite. Les récepteurs de GABA sont une cible dominante de ces stéroïdes. Divers stresseurs chimiques et physiologiques peuvent activer l'expression de neurostéroïdes, y compris de faibles taux d'oxygène ou des niveaux élevés de dioxyde de carbone dans les tissus neuronaux. La parturition représente un moment où l'oxygène que reçoit le petit est à un faible taux, auquel moment la libération de neurostéroïdes stimule les neurones GABA-nergiques à enclencher la respiration chez le nouveau-né. L'inhibition du signal au GABA (en raison de la perte de production de neurostéroïdes secondaire à l'inhibition de la protéine StAR par le lindane) devrait se manifester par une dyspnée acquise chez le nouveau-né. Tout retard staturo-pondéral précoce serait un résultat attendu de l'exposition maternel répété au lindane pendant une période critique de développement. On sait déjà que le fœtus peut séquestrer jusqu'à trois fois la concentration de lindane que ne le fait la mère. Par conséquent, toute dose donnée de lindane administrée à un animal en gestation, la progéniture serait considérée plus susceptible à la toxicité en raison de l'augmentation de la dose anticipée séquestrée par le fœtus. Ces faits illustrent une sensibilité inhérente des petits à la toxicité du lindane en conformité avec la prédisposition fœtale de la séquestration du lindane par transfert placentaire. Ce transfert placentaire du lindane peut être à l'origine du spectre de toxicité chez les petits notés dans l'étude sur la toxicité reproductive qui mettait en cause des doses non toxiques pour la mère.

On peut également rassembler d'autres preuves de la sensibilité des petits à partir des sources publiées. La concentration de lindane moyenne dans le cerveau requis pour provoquer des convulsions chez les rats nouveau-nés était inférieure (2,5 ppm) que chez les adultes (4,5 ppm). On a observé que les jeunes illustraient des niveaux de neurotransmetteurs inférieurs et des signes cliniques de neurotoxicité, et succombaient à l'exposition au lindane à des doses inférieures aux concentrations toxiques pour la mère. Le lindane peut traverser le placenta pour produire des taux sériques fœtaux supérieurs aux taux mesurés chez la mère. Puisque le lindane s'accumule aussi dans la matière grasse du lait, l'exposition par la lactation expose la progéniture à des doses plus élevées que celles mesurées chez la mère. Ces sources d'exposition pour les petits sont renforcées par l'incapacité du petit en développement de métaboliser et d'excréter de nombreux composés, attribuable à des enzymes hépatiques sous-développés et à une faible clairance rénale. En fait, la demi-vie de l'élimination chez les enfants peut être grandement supérieure que celle observée chez l'adulte pour un composé donné. Puisque les petits ont moins de dépôts adipeux, le lindane, agent lipophile, peut se séquestrer dans une plus grande mesure dans la myéline riche en lipides du SNC, ce qui entraîne une plus grande neurotoxicité à la suite d'une exposition répétée. Cette supposition repose sur un ensemble d'événements semblables observés chez les rongeurs en développement. Cette séquestration dans le SNC est un effet probable chez les petits en développement, puisque la barrière hémato-encéphalique n'est pas arrivée à maturité et qu'elle est susceptible d'être perturbée à la suite d'une exposition au lindane. Les petits animaux et les enfants semblent absorber des

quantités grandement supérieures de lindane par voie cutanée que l'on ne pourrait prévoir en s'appuyant sur les taux d'absorption cutanée chez l'adulte. Des études épidémiologiques ont également quantifié la sensibilité dans la population humaine, dans lesquelles des concentrations supérieures de lindane ont été notées dans le sang ombilical des mères qui ont donné naissance à des bébés de faible poids, à des enfants mort-nés ou à des enfants prématurés. On a constaté un degré élevé de variabilité dans les mesures de lindane présent dans les tissus humains. Le lait, le sérum maternel et les échantillons de sang ombilical pouvaient varier jusqu'à cent fois entre les femmes d'une même ville.

Des études publiées ont lié l'exposition au lindane à des effets sur le système reproducteur et endocrinien chez les animaux de laboratoire. Le spectre de la toxicité endocrinienne et reproductrice a été défini chez les animaux adultes ainsi que chez les animaux exposés pendant des périodes critiques de développement. L'administration de lindane à des rats en sevrage en une seule dose (6 mg/kg p.c.) ou en cinq doses consécutives (1 mg/kg p.c./j) diminuait la quantité de spermatides, endommageait les cellules de Sertoli et diminuait le poids des testicules chez les mâles une fois qu'ils atteignent l'âge adulte. La toxicité sur le système reproducteur mâle a également été observée chez plusieurs autres espèces, y compris les béliers, les visons et les souris, souvent en l'absence d'une toxicité systémique. Des études sur la cause de la toxicité pour les testicules ont permis de mettre au jour une diminution de l'hormone lutéinisante (LH), de la testostérone et de la progestérone, et même une diminution de l'œstradiol chez les animaux exposés au lindane. Ces changements aux hormones gonadiques et hypophysaires ont altéré les cycles de rut et perturbé l'atteinte de la maturité sexuelle et la capacité de reproduction. Des études *in vivo* et *in vitro* laissent entendre que ces changements peuvent être attribuables à des altérations du potentiel de membrane, à des activités enzymatiques et à des fixations avec des récepteurs, conjuguées à des inhibitions de défenses antioxydantes et à des perturbations des jonctions lacunaires. Le résultat final du mécanisme de la toxicité du HCH à multiples facettes est la perturbation de la production d'hormones stéroïdiennes, l'altération de la production d'enzymes et la perturbation de la structure et de la fonction des tissus endocriniens. Les données qui figurent dans la documentation indiquent que des changements à la protéine StAR testiculaire, à la production de peroxyde, à la protéine de liaison aux androgènes, et la stimulation d'activités enzymatiques stéroïdogéniques qui suivent une exposition aiguë au lindane étaient réversibles après 72 heures, ce qui laisse croire que la toxicité pourrait dépendre de la durée d'exposition. En fait, dans une étude menée sur des rats, on a observé que la durée de l'exposition exerçait un effet sur l'apparition de la toxicité testiculaire après 30 jours d'administration, entraînant ainsi une agression du sperme supérieure à celle observée pendant une administration étalée sur sept jours. Bien qu'aucun groupe ayant reçu une unique dose ne faisait partie de l'étude, il est apparu évident que la toxicité pour le sperme s'aggravait bel et bien avec la durée du dosage. Tous les paramètres rattachés au système reproducteur et endocrinien sur lesquels le lindane semble avoir des effets chez les animaux de laboratoire ont une signification biologique chez les humains, et on pourrait s'attendre à ce qu'ils empirent avec une exposition prolongée au lindane.

Des études menées auprès d'animaux comme des béliers, des visons et des souris montrent également que le lindane s'accumule dans les testicules et le sperme, tandis que chez les souris, le lindane s'accumule dans des régions précises du cerveau, ce qui indique qu'il parvient à traverser la barrière hémato-testiculaire et hémato-encéphalique à la suite d'une administration

orale ou cutanée. Des effets sur les fonctions des gonades et du système endocrinien ont été remarqués chez les petits en développement. Cependant, puisque de nombreuses études documentées n'ont examiné que les effets d'une dose unique de lindane, on n'a pu déterminer la dose sans effet nocif observé (DSENO) dans de nombreuses études à l'égard de ces critères d'effet préoccupants. De plus, la base de données sur le lindane ne contenait pas d'évaluations solides de la morphologie et de la fonction spermatiques. Par conséquent, une incertitude demeure sur la nature du point de séparation pour ces valeurs préoccupantes chez les petits en développement.

Un grand nombre d'études sur la génotoxicité ont été menées, bien que nombre d'entre elles ne contiennent que peu de renseignements en raison des protocoles utilisés, de la pureté du matériel d'examen ou de la mesure dans laquelle les résultats ont été diffusés. Le lindane a fait l'objet d'évaluations dans de nombreux articles savants, où on lui a associé des effets positifs et négatifs. Les articles récents du domaine public indiquent un potentiel génotoxique pour le lindane dans les tissus humains. Des études répétées menés à l'aide de l'essai de Comet ont indiqué la possibilité que le lindane cause des lésions simples ou doubles des brins des cellules épithéliales des voies respiratoires *in vitro*. Les données existantes laissent entendre que la matière active doit entrer en ligne de compte dans la détermination du potentiel génotoxique. Des isomères du HCH apparentés (α et β) ont été examinés dans de nombreuses études sur la génotoxicité. Bien que des résultats tant positifs que négatifs ont été dégagés pour ces deux isomères, on a déterminé que les composés α et β-HCH se lient à l'acide désoxyribo-nucléique (ADN), tandis que les mécanismes de répartition de l'ADN sont inhibés par le composé α-HCH. Le poids global qu'ont ces données probantes laisse entendre que le lindane et ses isomères HCH apparentés ont un quelconque potentiel génotoxique.

Le Department of Health and Human Services, l'Agency for Toxic Substances and Disease Registry, la California Environmental Protection Agency et le Centre international de recherche sur le cancer ont classifié le lindane parmi les cancérogènes potentiels pour l'humain, selon une incidence accrue de tumeurs hépatiques chez les souris. L'EPA a classifié le lindane en tant que composé du groupe 2B/C et y ont associé la remarque [traduction] « preuves suggestives de cancérogénicité, toutefois insuffisantes pour évaluer le potentiel cancérigène chez l'homme ». À des doses de 80 ppm et plus, on a découvert que le lindane provoque des tumeurs au foie ou aux poumons chez les rongeurs. La reproductibilité des tumeurs hépatiques chez les souris chez diverses souches, dans différentes périodes et différents laboratoires est considérée en tant que preuve à l'appui du potentiel cancérogène du lindane. Également, des tumeurs au cerveau ont été découvertes dans deux études portant sur trois souches de souris. Ces résultats, assortis de découvertes de cancérogénicité hépatique de composés de structure semblable (α- et β-HCH) ainsi que des principaux métabolites du lindane chez les rongeurs et les humains (2,4,6-trichlorophénol) fournissent des preuves suffisantes pour en venir à la conclusion que le lindane possède un potentiel cancérogène. Par la suite, une unité de risque (désignée en tant que ERU, soit la limite de confiance de 95 % et plus dans la courbe des réactions aux faibles doses) a été calculée pour le lindane, selon le risque moyen de tumeurs pulmonaires défini chez les souris. La décision d'utiliser les données sur les tumeurs pulmonaires pour évaluer le risque de cancer est attribuable au fait que les données sur les tumeurs pulmonaires étaient considérées plus solides que celles sur les tumeurs hépatiques. Cette unité de risque de $6{,}73 \times 10^{-2}$ (mg/kg p.c./j)$^{-1}$ a servi pour l'évaluation des risques associés à l'alimentation et à l'exposition des

travailleurs. La California Environmental Protection Agency a utilisé un modèle linéaire (multi-étapes) pour mesurer la cancérogénicité, en utilisant des données sur les tumeurs hépatiques chez les souris, et est parvenue à une puissance de 1,1 $(mg/kg\ p.c./j)^{-1}$.

Pour conclure, on considère que la base de données sur la toxicologie du lindane est adéquate pour caractériser la toxicité systémique générale, malgré la présence de limites quant à la qualité de certaines études. On considère que l'absorption et le métabolisme du lindane chez les humains se fait à grande échelle, qu'elle est extrêmement variable dans une population donnée et qu'elle n'est pas entièrement caractérisée. On a noté des différences associées aux métabolites d'intérêt entre les souches et les espèces des animaux qui ont fait l'objet de tests. Bien que l'exposition au lindane puisse être à l'origine d'effets sur le système immunitaire, on estime qu'ils représentent probablement une réaction secondaire à une cytotoxicité systémique et généralisée. On a découvert que le lindane provoque l'apparition de tumeurs hépatiques et pulmonaires chez les rongeurs, et on considère qu'il est génotoxique. Ces résultats, assortis de conclusions de cancérogénicité hépatique entraîne par des composés de structure semblable (α- et β-HCH) ainsi que de principaux métabolites du lindane chez les rongeurs et les humains (2,4,6-trichlorophénol) fournissent la preuve nécessaire pour conclure que le lindane possède un potentiel cancérogène. Le lindane ne s'est pas révélé tératogène ni chez les rats ni chez les lapins, et n'a eu aucune répercussion néfaste sur la capacité de reproduction dans une étude sur la toxicité sur le système reproducteur. On a observé que les jeunes illustraient des taux de neurotransmetteurs réduits et des signes cliniques de neurotoxicité, et qu'ils succombaient à des doses de lindane inférieures à des concentrations toxiques pour la mère, ce qui laisse croire que les jeunes sont plus sensibles que l'animal adulte à la toxicité du lindane. Puisque le lindane s'accumule également dans la matière grasse du lait et qu'il peut traverser la barrière placentaire, la progéniture sera exposée à des doses plus élevées que ne l'auront été les mères, pendant les premières étapes du développement. L'agrégation du lindane dans les tissus adipeux de la mère augmenterait le transfert du lindane aux jeunes qui en sont aux premières étapes du développement. Également, on a découvert que le lindane s'accumule dans les testicules et le sperme, tandis que chez les souris, il s'accumule dans des régions précises du cerveau, signe qu'il traverse la barrière hémato-testiculaire et hémato-encéphalique à la suite d'une administration orale ou cutanée. Le lindane cause des changements aux hormones gonadiques et hypophysaires (diminution de l'hormone lutéinisante, de la testostérone, de la progestérone et de l'œstradiol), ce qui altère les cycles de rut et perturbe la maturité sexuelle et la capacité de reproduction. Bien que des changements toxicologiques aient été notés à la suite d'une exposition à une dose unique de lindane, le potentiel d'accumulation dans les tissus adipeux, associé au mécanisme de toxicologie à multiples facettes laisse entendre que des expositions répétées au lindane amplifieraient le spectre et la gravité des effets toxicologiques. Bien que plusieurs valeurs toxicologiques préoccupantes aient été dégagées dans la base de données sur le lindane, un certain degré d'incertitude demeure quant à la caractérisation des séquelles toxicologiques du lindane sur le système nerveux, endocrinien et reproducteur mâle des animaux en développement. Pour cette raison, des mesures de protection additionnelles sont entrées en ligne de compte dans l'évaluation des risques pour la santé.

Analyse des dangers selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*

Pour l'évaluation des risques associés à la présence éventuelle de résidus dans les aliments et aux résidus générés par les produits utilisés à la maison ou à l'école, la *Loi sur les produits*

antiparasitaires prescrit l'application d'un facteur additionnel de 10 aux effets de seuil. Ce facteur devrait tenir compte de l'intégralité des données relatives à l'exposition et à la toxicité concernant les nourrissons et les enfants ainsi que de la toxicité potentielle prénatale et postnatale. On peut choisir un facteur différent si des données scientifiques fiables le justifient.

En ce qui concerne l'intégralité de la base de données toxicologique, un large éventail de données existe sur le lindane, y compris des études sur la toxicité sur le développement prénatal chez les rats et les lapins, une étude sur la toxicité sur le système reproducteur mettant en cause de multiples générations et une étude sur la neurotoxicité sur le plan du développement. Certaines restrictions s'appliquaient aux études de référence; cependant, ces études ont été considérées acceptables à des fins de réglementation.

En ce qui touche la toxicité prénatale et postnatale, des preuves laissent croire à une sensibilité accrue chez les jeunes en comparaison avec les parents. Dans l'étude sur la toxicité sur le plan du développement chez le lapin, une diminution du nombre de naissances vivantes a été observée à une dose qui n'a entraîné qu'une faible réduction du poids corporel chez la mère. Dans l'étude sur la toxicité sur le système reproducteur du rat, on a observé une diminution de la durée de la vie des nouveau-nés, sans aucun effet observable chez la mère, tandis que le père montrait des changements de poids corporel. Une diminution du poids à la naissance, du taux de survie et du gain pondéral ont été observés, conjugée à des retards de maturité, à une augmentation de l'activité motrice et à une diminution du réflexe de sursaut à la suite d'un stimulus auditif à des doses non toxiques pour la mère dans l'étude sur la neurotoxicité sur le plan du développement chez le rat. On a également noté que les petits illustrent des taux de neurotransmetteurs réduits et des signes cliniques de neurotoxicité, y compris des convulsions, et succombent à l'exposition au lindane à des doses en deçà des concentrations toxiques pour la mère. Le lindane s'accumule dans la matière grasse du lait et peut traverser la barrière placentaire, ce qui suggère qu'une exposition pendant la gestation et la lactation se solde par des doses plus élevées chez la progéniture que chez les mères. On a également mis au jour que l'exposition constitue une agression aux testicules et à la production spermatique chez les jeunes de plusieurs espèces. Cependant, les analyses de sperme n'ont été consignées que dans des documents extraits de la documentation publique, et les analyses de la toxicité sur le sperme ne se trouvaient pas dans les études réglementaires de référence. De plus, la sensibilité selon l'âge pour cet effet nocif de l'exposition au lindane n'a pas été entièrement caractérisé. La sensibilité de la population humaine a également été avancée dans des études épidémiologiques où des concentrations supérieures de lindane ont été relevées dans le sang ombilical de mères qui ont donné naissance à des bébés de faible poids, à des enfants mort-nés ou à des enfants nés prématurément.

Il est possible que les fonctions neuronales puissent être altérées à la suite d'une exposition aiguë au lindane; cependant, étant donné le potentiel d'accumulation du lindane dans les tissus adipeux (y compris le cerveau, comme on a l'observé chez les souris), et en gardant à l'esprit les mécanismes de toxicité du lindane, on s'attendrait à ce que des expositions répétées provoquent une toxicité supérieure. De même, on s'attendrait à ce qu'une exposition répétée chez les jeunes en développement suscite des changements dans le poids corporel, la fonction endocrinienne, la survie et la maturation des nouveau-nés. On sait déjà que des changements aux taux d'enzymes stéroïdogéniques testiculaires, de la protéine StAR et de peroxyde d'hydrogène retournent aux

valeurs normales dans les trois jours qui suivent une unique exposition au lindane. En cas d'exposition quotidienne répétée, les résidus de lindane s'accumulent dans le tissu testiculaire, et les effets toxicologiques s'aggraveraient. Le poids global des preuves suggère qu'une seule exposition au lindane peut probablement précipiter des séquelles néfastes, tandis que le mode de toxicité présumé du lindane laisse entendre que les conséquences d'une exposition répétée exacerberaient la toxicité. Pour ces raisons, on se soucie encore davantage des expositions répétées au lindane. On tient compte de ce fait dans le choix de facteurs de risque pour l'évaluation des risques.

3.2 Évaluation des risques en milieu de travail

On évalue le risque au travail non rattaché au cancer en comparant les niveaux d'exposition possibles à l'effet toxicologique le plus pertinent, parmi ceux tirés des études toxicologiques, afin de calculer la marge d'exposition (ME). On compare ensuite cette ME à une ME cible en intégrant des facteurs de sécurité (FS) propres à protéger la sous-population la plus sensible. Les ME qui sont supérieures ou égales à la ME cible ne requièrent pas de mesures d'atténuation du risque.

Le risque de cancer en milieu de travail est estimé par le calcul de la dose quotidienne moyenne à vie (DQMV) à laquelle une personne peut être exposée, en supposant une exposition sur 40 ans dans une vie de 75 ans. Cette valeur est ensuite multipliée par le facteur de puissance du cancer (ERU) pour estimer la probabilité du risque de cancer pour la durée de la vie. L'ERU est déterminé selon les données sur les réactions aux doses d'études toxicologiques pertinentes. Un risque de cancer pour la durée de la vie de l'ordre de 1×10^{-4} à 1×10^{-6} au sein des populations de travailleurs est généralement considéré comme acceptable.

3.2.1 Critères d'effet toxicologique

Critère d'effet à court terme (1 à 2 semaines) et à moyen terme (60 à 90 jours d'exposition dans une période de cinq mois) de la toxicité cutanée – milieu de travail
Le critère d'effet toxicologique le plus éloquent pour ces analyses des risques est la toxicité hépatique, observée à une dose de 60 mg/kg p.c./j dans les études sur la toxicité cutanée de 90 jours menée auprès de rats et de lapins. Pour cette étude, on a retenu une DSENO de 10 mg/kg p.c./j chez les deux espèces. La voie et la durée d'administration de la dose dans ces études est très pertinente pour une évaluation de l'exposition des travailleurs à court et à moyen terme. La toxicité hépatique s'est révélée progressive dans plusieurs études; ses effets ont été observés dès une semaine après le début de l'administration des doses.

Dans l'étude de 90 jours sur la toxicité cutanée chez les rats, des changements au poids du thymus ont été notés à une dose de 60 mg/kg p.c./j et plus, ce qui laisse entendre que la voie cutanée peut représenter une voie plus sensible à une immunotoxicité potentielle que ne le ferait la voie orale. Cependant, les effets immunotoxiques du lindane sont considérés moins préoccupants selon une perspective réglementaire, puisqu'on s'attend à ce que la cytotoxicité connue du lindane (augmentation de la production des radicaux époxydes et superoxydes, ce qui entraîne un stress oxydatif et une peroxydation des lipides) entraîne des lésions oxydatives aux cellules lympho-réticulaires, secondaires à la toxicité systémique. L'étude de 90 jours sur la

toxicité cutanée n'a pas tenu compte des valeurs pour le système reproducteur ou la neurotoxicité pour évaluer ces facteurs spéciaux en ce qui a trait à l'exposition cutanée.

On a défini la sensibilité des jeunes animaux dans la base de données sur le lindane, à partir d'études menées au moyen de la voie d'administration orale. La population des travailleurs pourrait comprendre les femmes enceintes ou allaitant, et par conséquent, il faut assurer une protection adéquate du fœtus ou du nourrisson qui peut être exposé *in utero* ou par le lait maternel. Aucune donnée ne pouvait corroborer ni réfuter la sensibilité à la suite de l'administration d'une dose cutanée, et c'est pourquoi la sensibilité potentielle des jeunes doit entrer en ligne de compte. Les préoccupations mises en évidence dans la section sur les dangers selon la *Loi sur les produits antiparasitaires* ci-dessus s'appliquent tout autant à ce dernier scénario d'exposition. À la lumière de l'incertitude qui entoure la sensibilité, les préoccupations sur la modulation et la neurotoxicité endocriniennes, ainsi que l'ensemble des données probantes qui laissent croire à une toxicité accrue à la suite d'une exposition répétée, on a retenu une ME cible de 1 000.

Critères d'effet à court terme (1 à 2 semaines) et à moyen terme (60 à 90 jours d'exposition dans une période de cinq mois) de la toxicité par inhalation – milieu de travail
L'étude la plus pertinente pour des évaluations des risques liés à l'inhalation à court et à moyen terme est l'étude de 90 jours sur la toxicité par l'inhalation chez les souris. On y a relevé une DSENO de 0,08 mg/kg p.c./j (0,00025 mg/L). La DMENO était de 0,25 mg/kg p.c./j (0,001 mg/L), calculée selon la diminution du poids de la rate et du thymus, ainsi que la mort d'un rat mâle et d'une souris femelle. La voie et la durée d'administration dans ces études est particulièrement pertinente pour une évaluation de l'exposition des travailleurs à la fois à court et à moyen terme.

L'étude sur la toxicité de 90 jours ne faisait pas état des valeurs pour le système reproducteur ou neurotoxiques en vue de l'évaluation de ces facteurs particuliers d'exposition par inhalation. Les constatations sur le poids de la rate et du thymus de l'étude de 90 jours sur l'inhalation chez les souris peuvent laisser croire qu'une voie d'administration est sensible à ces indicateurs potentiels d'immunotoxicité, comme en témoignait l'étude sur l'exposition cutanée dans la section précédente. Cependant, les effets immunotoxiques du lindane sont considérés moins préoccupants d'un point de vue réglementaire, puisqu'on s'attend à ce que l'action cytotoxique connue du lindane (production accrue de radicaux époxydes et superoxydes, ce qui mène à un stress oxydatif et à la peroxydation des lipides) cause des lésions oxydatives aux cellules lympho-réticulaires secondaires à la toxicité systémique.

Les préoccupations et considérations relevées pour la définition des critères d'effet toxicologique cutanés à court et à moyen terme sont également pertinentes pour la voie d'exposition par inhalation. Pour cette raison, une ME cible de 1 000 a été retenue pour l'évaluation des risques.

Absorption cutanée
Une valeur d'absorption cutanée n'était pas nécessaire pour l'évaluation des risques autres que le cancer, puisqu'on a utilisé un critère d'effet toxicologique cutané. Cependant, puisque le facteur de puissance du cancer a été déterminé à partir d'une étude sur la voie d'exposition orale, il fallait obtenir une valeur d'absorption cutanée pour l'évaluation des risques de cancer.

Quelques études sur l'absorption cutanée *in vivo* publiées effectuées sur des rats, des singes et des humains ont été rassemblées et analysées (Moody et Ritter, 1989; Feldmann et Maibach, 1974; Organisation mondiale de la Santé, 2003; Zesch et. coll., 1982).

Selon la variabilité observée dans les études existantes sur la pénétration cutanée du lindane *in vivo* chez les rats et les humains, on a jugé approprié d'utiliser un éventail de valeurs d'absorption cutanée selon les résultats recueillis dans les études. Certaines d'entre elles ont permis de recueillir des valeurs de pénétration cutanée à l'extérieur de l'intervalle; cependant, on s'attend à ce qu'une variabilité de 10 à 35 % soit représentative de l'absorption cutanée du lindane chez les humains.

3.2.2 Évaluation de l'exposition professionnelle et des risques connexes

Les travailleurs peuvent être exposés au lindane en préparant, en chargeant ou en appliquant le pesticide pendant le traitement des semences, et également en manipulant et en plantant les semences traitées. Les scénarios suivants ont été examinés dans l'évaluation :

- Travailleurs dans des usines commerciales de traitement des semences (les activités comprennent le traitement, le remplissage, la couture et l'empilage des sacs, le nettoyage et les réparations);
- Agriculteurs : ensemencement sur place de semences traitées dans un établissement commercial;
- Agriculteurs : traitement et ensemencement sur place des semences.

Les travailleurs qui manipulent du lindane seraient en général exposés à court terme (de une à deux semaines) ou à moyen terme (de 60 à 90 jours d'exposition sur une période de cinq mois). Selon les renseignements sur l'utilisation recueillis des titulaires ainsi que les contraintes saisonnières, on a supposé que les travailleurs dans des établissements commerciaux manipulent du lindane pendant 90 jours par année, tandis que les agriculteurs manipuleraient du lindane trois jours par année au moment de traiter les semences sur place ou d'ensemencer.

L'ARLA a estimé l'exposition chez les manipulateurs en s'appuyant sur la quantité maximale d'EPI possible selon les étiquettes proposées pour le produit fournies par le titulaire et l'étude sur l'exposition qui a servi à évaluer un scénario donné. La faisabilité de ce niveau d'EPI n'est pas toujours entrée en ligne de compte, puisque le but de l'exercice consistait à déterminer l'effet que ces mesures de protection auraient sur les estimations finales de l'exposition et l'estimation globale du risque.

Traitement commercial des semences :

Combinaison résistant aux agents chimiques sur un vêtement à manches longues, pantalons longs, casque protecteur, gants résistant aux agents chimiques et respirateur (personnes chargées du traitement) ou un masque protecteur contre la poussière (personnes chargées de la mise en sac, de la couture et de l'empilage).

Ensemencement des semences traitées :

Combinaison résistant aux agents chimiques sur un vêtement à manches longues, pantalons longs, gants résistant aux agents chimiques et cabine fermée pour l'ensemencement.

Traitement des semences sur place :

Combinaison résistant aux agents chimiques sur un vêtement à manches longues, pantalons longs, gants résistant aux agents chimiques et cabine fermée pour l'ensemencement.

Les scénarios de la Pesticide Handlers Exposure Database n'ont pas été jugés représentatifs de l'exposition des travailleurs qui traitent les semences ou qui manipulent les semences traitées. Des études sur l'exposition ont plutôt été utilisées pour estimer l'exposition. La majorité de ces études ne portaient pas sur des produits chimiques en particulier; cependant, elles représentaient les données les plus pertinentes actuellement. Consulter l'annexe I A, où se trouve une description de ces études ainsi que les limites et les valeurs des unités d'exposition.

Comme le montre le tableau 4 de l'annexe IV, tous les scénarios sont assortis de ME (cutanée ou inhalation) en deçà de la marge cible, à l'exception du traitement des semences commercial (mise en sac, couture et empilage) pour le blé quand on s'est servi de la moyenne arithmétique (ou moyenne) des unités d'exposition. Bien que dans ce scénario, les ME cutanée et par inhalation se situaient au-delà de la marge cible, le traitement commercial des semences ne peut être appuyé, puisque d'autres aspects du traitement commercial des semences et de l'ensemencement étaient assortis de ME en deçà de la marge cible.

Puisqu'il est peu probable que les travailleurs soient exposés à des taux élevés de lindane à chaque jour de travail au cours de leur vie, des valeurs moyennes d'unités d'exposition ont été utilisées pour estimer le risque de cancer. Comme le montre le tableau 5 de l'annexe IV, nombre des scénarios d'exposition étaient associés de risques de cancer de moins de 1×10^{-4}. Un risque de cancer pour la durée de la vie de l'ordre de 1×10^{-5} à 1×10^{-6} au sein des populations de travailleurs est généralement considéré comme acceptable.

3.2.3 Évaluation de l'exposition en milieu résidentiel et des risques connexes

L'évaluation des risques en milieu résidentiel consiste à estimer les risques pour la population générale, notamment les enfants, durant ou après l'application d'un pesticide. Puisqu'aucun produit domestique ne contient du lindane, aucune évaluation en milieu résidentiel n'a été menée.

3.3 Évaluation des risques alimentaires

Les communautés du Nord sont un cas particulier et sont distinctes de la population générale du Canada parce que des types de lindane se sont déplacés et se sont accumulés dans la chaîne alimentaire en Arctique au fil du temps en raison de l'industrie mondiale de la fabrication et de son usage dans le passé. L'isomère β, et dans une moindre mesure l'isomère α, résident dans les tissus adipeux des mammifères marins, qui sont une composante intégrante de l'alimentation des

peuples de l'Arctique. L'analyse des risques liés au lindane nécessitait donc deux analyses probabilistes, dont une pour la population générale à l'aide du Continuing Survey of Food Intakes by Individuals et une autre pour les populations du Nord à l'aide de données publiées par Kuhnlein et coll. (2000) et Richardson (1997).

3.3.1 Détermination des doses de référence

Dose chronique : dose journalière admissible (DJA)
L'étude la plus pertinente pour l'évaluation des risques alimentaires quotidiens et chroniques est l'étude sur la toxicité chez les rats de deux ans, puisque sa durée et sa voie d'exposition sont les plus indiquées. La DSENO a été établie à 0,47 mg/kg p.c./j, selon les taux de survie inférieurs ainsi que les effets sur le foie et la rate observés à la DMENO de 4,8 mg/kg p.c./j.

Un FI courant de 100 est nécessaire pour tenir compte de l'extrapolation interspécifique (facteur de 10) et la variabilité intraspécifique (facteur de 10 également). En ce qui concerne le facteur de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, la sensibilité des jeunes a été inscrite à la base de données sur le lindane dans le cadre d'études sur la toxicité sur le plan du développement chez les lapins, la toxicité reproductive chez les rats et l'étude sur la NTD chez les rats. De plus, la documentation publique fait état des effets nocifs sur le sperme à la suite de l'exposition à une dose de lindane aussi faible que 1 mg/kg p.c./j pendant six jours. Les caractéristiques du sperme n'ont pas été évaluées dans l'étude sur la toxicité reproductive ni dans l'étude de deux ans menée sur le rat. En fonction de ces renseignements, décrits en détails dans la section sur les dangers selon la *Loi sur les produits antiparasitaires* ci-dessus, ainsi que le degré de préoccupation supérieur envers une exposition répétée au lindane, le facteur de 10 de la *Loi sur les produits antiparasitaires* a été retenu. Ce facteur a été ajouté à un facteur d'incertitude standard de 100, ce qui donne un facteur d'évaluation combiné de 1 000 pour le calcul de la DJA.

La DJA qui en découle est de 0,47/1 000 = 0,0005 mg/kg p.c./j, considérée suffisante pour protéger les enfants à naître et les enfants en développement, puisqu'elle procure des marges supérieure à 2 000 par rapport aux effets sur le développement dans la base de données.

Dose pouvant causer un cancer : unité de risque (ERU)
Le Department of Health and Human Services, l'Agency for Toxic Substances and Disease Registry, la California Environmental Protection Agency et le Centre international de recherche sur le cancer ont classé le lindane parmi les cancérogènes potentiels pour l'humain, selon une incidence accrue de tumeurs hépatiques chez les souris. L'EPA a classifié le lindane en tant que composé du groupe 2B/C et y ont associé la remarque [traduction] « preuves suggestives de cancérogénicité, toutefois insuffisantes pour évaluer le potentiel cancérigène chez l'homme ». À des doses de 80 ppm et plus, on a découvert que le lindane provoque des tumeurs au foie ou aux poumons chez les rongeurs. La reproductibilité des tumeurs hépatiques chez les souris chez diverses souches, dans différentes périodes et différents laboratoires est considérée en tant que preuve à l'appui du potentiel cancérogène du lindane. Également, des tumeurs aux poumons ont été découvertes dans deux études portant sur trois souches de souris. Ces résultats, assortis de découvertes de cancérogénicité hépatique de composés de structure semblable (α-HCH et β-HCH) ainsi que des principaux métabolites du lindane chez les rongeurs et les humains (2,4,6-trichlorophénol) fournissent des preuves suffisantes pour en venir à la conclusion que le

lindane possède un potentiel cancérogène. Par la suite, une unité de risque (désignée en tant que ERU, soit la limite de confiance de 95 % et plus dans la courbe des réactions aux faibles doses) a été calculée pour le lindane, selon le risque moyen de tumeurs pulmonaires défini chez les souris. Cette unité de risque de $6,73 \times 10^{-2}$ $(mg/kg\ p.c./j)^{-1}$ a servi pour l'évaluation des risques associés à l'alimentation et à l'exposition des travailleurs.

L'étude la plus pertinente pour l'évaluation du risque alimentaire aigu est l'étude sur la NTD chez les rats. La DSENO dans cette étude a été établie à 0,8 mg/kg p.c. selon le taux de survie des petits qui diminue, des réductions du réflexe de sursaut à un stimulus auditif et des augmentations de l'activité motrice chez les petits à une dose de 4,2 mg/kg p.c. Le jeune animal était plus sensible que la mère, puisque des effets nocifs n'ont pas été observés chez celle-ci avant une dose plus élevée, soit 8 mg/kg p.c., où une diminution transitoire du gain pondéral a été observée pendant la gestation. Bien que le taux de survie inférieur des petits ne soit pas nécessairement attribuable à l'administration d'une seule dose, l'agression neurologique a tout de même provoqué des changements au comportement d'un jeune animal (sursaut à un stimulus auditif, activité motrice) après l'exposition à une seule dose. Ce critère d'effet est donc considéré critique pour l'établissement d'une dose aiguë de référence.

Un FI courant de 100 est nécessaire pour tenir compte de l'extrapolation interspécifique (facteur de 10) et la variabilité intraspécifique (facteur de 10 également). En ce qui concerne le facteur de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, toutes les études pertinentes requises pour évaluer les risques chez les nourrissons et les enfants étaient accessibles pour l'évaluation. La sensibilité des jeunes a été inscrite à la base de données sur le lindane dans le cadre d'études sur la toxicité sur le plan du développement chez les lapins, la toxicité reproductive chez les rats et l'étude sur la NTD chez les rats. Selon la sensibilité des jeunes et compte tenu de la justification fournie dans la section des dangers selon la *Loi sur les produits antiparasitaires* ci-dessus, on a retenu le facteur de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, toutefois réduit en faveur d'un facteur de 3. Cette réduction en faveur d'un facteur de 3 s'appuie sur un degré de préoccupation moindre au sujet de scénarios d'exposition aiguë en comparaison à des scénarios d'exposition répétée. Ce facteur a été ajouté au facteur de 100 standard, ce qui donne un facteur d'évaluation combiné de 300 pour le calcul de la DJA.

On a noté que le lindane administré aux rats en sevrage en une dose unique diminue les taux de spermatides, endommage les cellules de Sertoli et diminuent le poids des testicules chez les mâles une fois qu'ils ont atteint l'âge adulte. Ces effets ont également été notés chez plusieurs autres espèces, souvent en l'absence d'une toxicité systémique. De plus, la sensibilité selon l'âge pour cet effet nocif n'a pas été caractérisée entièrement. Cependant, la DARf qui en découle est considérée suffisante pour protéger contre ces effets pour tous les types de sous-populations, y compris les nourrissons et les enfants.

La DARf finale est établie à 0,8/300 = 0,0027 mg/kg p.c. La DARf prévoit une marge supérieure à 2 000 par rapport aux doses associées à des effets toxicologiques pour les testicules et le sperme dans la documentation.

3.3.2 Évaluation de l'exposition aiguë par voie alimentaire et des risques connexes

Population générale
L'ARLA a évalué le risque au moyen d'une évaluation probabiliste au 95^{e} percentile pour compenser pour les estimations conservatrices de la charge alimentaire issues d'une seule occurrence d'une grande quantité de résidus dans le foin, qui n'ont pu être précisées davantage en raison de l'absence de données. Puisque cette valeur unique et conservatrice est le principal facteur contributif du risque aigu, l'évaluation ressemble davantage à une évaluation de deuxième niveau où le 95^{e} percentile est habituellement utilisé.

Population du Nord
L'exposition alimentaire des communautés du Nord provient du marché et des sources traditionnelles, et variait selon le sexe et l'âge. La proportion des aliments consommés qui proviennent du marché diminuait avec l'âge, à partir de 92 % de l'alimentation chez les enfants pour atteindre environ 50 % chez les personnes âgées. L'accent a été placé sur le fait qu'une alimentation traditionnelle avait une certaine importance uniquement chez les personnes âgées pour l'année d'étude 2000.

Dans le tableau 4 de l'annexe V, l'exposition alimentaire combinée des aliments du marché et de sources traditionnelles était préoccupante pour la plupart des groupes de population au 99,9^{e} percentile, les aliments du marché étant une composante intégrante (surtout le bœuf). L'ARLA a évalué le risque au 95^{e} percentile, puisque l'effet de la charge alimentaire associé aux aliments du marché modulerait également l'évaluation des risques des communautés du Nord de la même manière. On a jugé le risque acceptable.

3.3.3 Évaluation de l'exposition chronique par voie alimentaire et des risques connexes

Les estimations sur l'exposition chronique ont excédé les concentrations préoccupantes pour les enfants âgés entre un et cinq ans (tableau 2 de l'annexe V), mais ils pourraient être réduits au moyen d'estimations justes de la charge alimentaire. On n'a relevé aucune donnée préoccupante sur l'exposition chronique par voie alimentaire chez les populations du Nord (tableaux 2 et 4 de l'annexe V).

3.3.4 Exposition par voie alimentaire et évaluation du risque de cancer

Population générale
Les évaluations estimatives du risque de cancer excédaient les concentrations acceptables ($> 1 \times 10^{-6}$) pour la population générale, et tirent leur origine de la charge alimentaire du bétail (tableau 2 de l'annexe V).

Populations du Nord
L'exposition combinée à partir des sources d'alimentation combinées d'aliments du marché et des aliments traditionnels excédait les concentrations acceptables, et dépendait également fortement de la charge alimentaire du bétail associée à la consommation d'aliments du marché. Le risque de cancer à vie est environ trois fois inférieur à celui de la population générale en raison du pouvoir atténuant des sources traditionnelles (tableau 4 de l'annexe V).

3.4 Exposition liée à l'eau potable

Les concentrations prévues dans l'environnement (CPE) dans l'eau de surface ont été calculées au moyen du Pesticide Root Zone Model/Exposure Analysis Modeling System (PRZM/EXAMS) pour les scénarios standard de niveau 1 : un champ de pommes de terre à l'Île-du-Prince-Édouard adjacent à un réservoir et un champ de pommes de terre au Manitoba adjacent à une mare artificielle. Les CPE dans l'eau souterraine quant à elles ont été calculées à l'aide du modèle Leaching Estimation And CHemistry Model (LEACHM). Tous les scénarios ont été examinés selon des données météorologiques sur cinquante ans. La dose d'application annuelle maximale du lindane sur le canola se chiffre à 16 g m.a./kg de semences, ce qui correspond à 144 g m.a./ha (à un taux d'ensemencement de 9 kg semences/ha). Les taux d'ensemencement au printemps s'étendent de la fin avril au mois de mai, mais l'ensemencement peut aussi se faire à l'automne, habituellement à la fin octobre. Par conséquent, les dates de départ utilisées dans les modèles sont : quatre dates au printemps et une à la fin octobre.

3.4.1 Concentrations dans l'eau potable

Les CPE de lindane dans les sources possibles d'eau potable figurent au tableau 3 de l'annexe V) pour la population générale. Les CPE issues de l'évaluation de niveau 1 ont été calculées à partir de données conservatrices sur les taux de traitement maximaux, le moment du traitement, les traitements annuels et la situation géographique. Des détails sur les paramètres du modèle se trouvent dans la section de l'évaluation environnementale du présent document. Les CPE pour la population du Nord ont été estimées à partir de données réelles en provenance du lac Amituk (tableau 5 de l'annexe V).

3.4.2 Évaluation de l'exposition liée à l'eau potable et des risques connexes

Population générale
On s'est servi du 95^{e} percentile pour calculer les niveaux préoccupants pour l'eau potable (NPEP). L'exposition attribuable à l'eau souterraine excédait à la fois les doses de référence de l'exposition aiguë (chez les enfants) et chronique (dans toutes les sous-populations).
L'exposition chronique attribuable à l'eau de surface excédait la DJA chez les enfants également. De plus, l'exposition chronique à l'eau souterraine et de surface excédait les niveaux des risques acceptables de cancer pour la durée de la vie chez la population générale. Des CPE plus détaillées et des données de surveillance sont nécessaires pour éventuellement réduire les estimations des concentrations dans l'eau potable.

Populations du Nord
Le tableau 5 de l'annexe V montre que les CPE des eaux des lacs dans l'Arctique ne sont pas matière à préoccupation.

3.5 Évaluation des risques globaux

Puisqu'on ne répertorie aucun usage résidentiel pour le lindane, l'exposition est attribuable à l'alimentation et à l'eau potable uniquement. L'exposition chronique excédait le NP pour la population générale et les enfants en particulier. Les taux d'exposition aiguë excédaient le NP pour les enfants. Les estimations de risque de cancer, quant à elles, étaient inacceptables pour la population générale. Un risque de cancer est associé aux populations du Nord en raison de leur consommation d'aliments du marché.

4.0 Effets sur l'environnement

4.1 Devenir et comportement dans l'environnement

Les propriétés physiques et chimiques du lindane en font un élément peu soluble dans l'eau (7,3 mg/L), volatil à partir du sol et de l'eau (constante de la loi d'Henry = $4,9 \times 10^{-7}$ à $3,7 \times 10^{-6}$ atm·m^3/mole) et un élément capable de bioaccumulation (log K_{oe} = 3,2 à 3,7). Le lindane est stable au cours d'une hydrolyse à un pH neutre, acide et alcalin : sa demi-vie après une hydrolyse se situe à 752 (pH 5), 732 (pH 7) et 182 jours (pH 9). La phototransformation du lindane dans le sol, l'eau et l'air est minime. En général, les processus abiotiques (hydrolyse et phototransformation) ne contribuent pas de manière significative à la transformation du lindane dans l'environnement.

Dans un milieu aquatique, le lindane est non persistant à modérément persistant (TD_{50}s = 15-20 jours dans l'eau; 48 à 90 jours dans les sédiments), et sa dissipation est principalement attribuable à la volatilisation à partir de l'eau. Dans le milieu terrestre, le lindane est modérément persistant dans le sol dans des conditions ordinaires (TD_{50}s = 42 à 187 jours). La biotransformation dans le sol aérobique et anaérobique n'est pas une voie de dissipation marquée du lindane. Dans le sol aérobique, le TD_{50} est de 133 à plus de 336 jours. Dans le sol anaérobique, le TD_{50} est de 37 jours, et probablement attribuable à la volatilisation à partir de terres inondées et non à la biotransformation. Le lindane est persistant dans l'air (durée de résistance = 87 jours). En présence de biote résidant dans le sol, le lindane est non persistant à modérément persistant (TD_{50} = 1 à 70 jours).

Les preuves de bioisomérisation du lindane (γ-HCH) à d'autres isomères du HCH (α-HCH, β-HCH et δ-HCH) sont non concluantes. L'isomérisation du lindane aux isomères α-HCH et β-HCH dans le sol et les mauvaises herbes a été prouvée dans des études en laboratoire; cependant, la vitesse de ce processus n'a pu être déterminée; donc, l'étendue de cette interconversion n'a pu être déterminée. Une conversion de l'ordre de 80 % du lindane à l'isomère α-HCH a été recréée dans un lac artificiel dans l'espace de trois mois.

Des études en laboratoire ont montré que le lindane a un faible potentiel de mobilité dans le sol si le taux d'absorption est élevé (K_{co} = 871 à 1 671), bien qu'il ait été détecté dans l'eau

souterraine aux États-Unis (période entre 1968 et 1995). Cependant, il n'existe aucune donnée de provenance canadienne sur les concentrations de lindane dans l'eau souterraine. Des chercheurs en sont venus à la conclusion que le lindane qui s'intègre à l'eau de ruissellement tire son origine de la mobilisation dans le sol du lindane contenu dans les semences de l'année précédente à la fonte des neiges au printemps, malgré son faible potentiel de mobilité. Le lindane se cloisonne également dans les sédiments aquatiques et se lie aux matières organiques dans la colonne d'eau.

La volatilisation à partir du sol est la voie la plus importante de dissipation du lindane. Dans des études sur le terrain, on a estimé qu'entre 12 et 30 % du lindane utilisé pour le traitement se perdait par la volatilisation dans les cinq à six semaines à la suite de l'ensemencement de semences de canola traitées au lindane. On estime donc qu'entre 28 et 191 tonnes de lindane se diffusent chaque année de champs de canola dans les Prairies canadiennes, et sont transportées ensuite dans l'atmosphère. On prévoit observer des quantités semblables de lindane qui diffusent à partir d'autres récoltes traitées (par exemple, céréales). Malgré le fait que la contribution de ces émissions de lindane issue de son utilisation dans le secteur de l'agriculture canadienne aux concentrations régionales et mondiales n'ait pas encore été quantifiée, cet important déplacement à grande échelle (par exemple, volatilisation issue de champs de canola dans l'Ouest du Canada) est sans contredit un facteur contributif aux concentrations présentes dans l'environnement local et régional.

Il existe des preuves substantielles des déplacements de lindane dans l'atmosphère jusqu'à des régions très éloignées des sites d'agriculture où il est utilisé au Canada. Du lindane est détecté dans l'atmosphère et l'eau de surface dans certaines régions du Canada. Dans l'atmosphère, on détecte du lindane dans les Prairies, la région des Grands Lacs et l'Arctique canadien. Une modélisation du transport dans l'atmosphère a pu prédire les déplacements du lindane, en provenance des Prairies canadiennes jusqu'à la région des Grands Lacs, ainsi que dans l'Arctique canadien. Ces déplacements ont été vérifiés à l'aide de données, qui ont révélé des concentrations atmosphériques élevées dans la région des Grands Lacs pendant la période d'ensemencement de semences de canola traitées au lindane dans les Prairies. Pour ce qui est des eaux de surface, on détecte du lindane au Manitoba, en Saskatchewan, en Alberta, en Ontario, au Nord du Québec, en Nouvelle-Écosse, à l'Île-du-Prince-Édouard, à Terre-Neuve-et-Labrador, aux Grands Lacs et dans la région subarctique et arctique du Canada. Les concentrations dans l'eau de surface étaient plus élevées dans l'Ouest du Canada que dans l'Est du Canada. Ce phénomène peut être attribué à l'usage plus répandu du lindane pour les semences de canola dans les Prairies, ce qui valide le phénomène du dépôt de lindane dans l'atmosphère à l'échelle locale et régionale attribuable à l'utilisation (voir l'annexe VII).

Le lindane se déplace également par les rivières et les courants océaniques en provenance de régions éloignées, comme l'Arctique. Par exemple, des déversements issus de rivières circumpolaires au début et au milieu des années 1990 consistaient en 44 tonnes de lindane par année, dont la majeure partie provenait de rivières en Russie. On estime que les déplacements de l'eau de mer par le détroit de Béring est à l'origine de 12 tonnes de lindane par année.

Le lindane est détecté dans divers types de biotes comme les poissons d'eau douce et les poissons de mer, les invertébrés marins benthiques, le zooplancton, les oiseaux et mammifères marins, ainsi que des mammifères terrestres. On a détecté de faibles concentrations de lindane à

de faibles concentrations (0,003 mg/kg) dans les œufs des oiseaux de mer de la côte du Pacifique du Canada et dans les œufs de faucons pèlerins. L'accumulation est probablement attribuable à la consommation de proies contaminées, et même à des endroits où les sources de nourriture ne sont pas fortement contaminées au lindane, on observe tout de même un degré de contamination chez les faucons pèlerins, probablement attribuable à l'accumulation qui se produit pendant l'hivernage dans des régions où on utilise le lindane, comme l'Amérique centrale et l'Amérique du Sud (voir l'annexe VII).

Du lindane est détecté chez les mammifères marins à plusieurs endroits. Des concentrations plus élevées de lindane ont été découvertes dans le petit lard des mammifères marins qui vivent dans des eaux froides et tempérées, en comparaison avec ceux qui vivent dans des eaux tropicales, ce qui prouve d'autant plus que les régions froides sont des pièges à lindane (voir l'annexe VII).

Même si seuls des produits qui contiennent du lindane purifiés sont utilisés au Canada (depuis 1971), l'issue et la toxicité des isomères α-HCH et β-HCH doivent entrer en ligne de compte dans l'examen de l'utilisation des produits contenant du lindane. Chaque tonne de lindane produite se solde par six à neuf tonnes de déchets chimiques qui doivent être éliminés ou gérés autrement. Un titulaire a mentionné un processus qui consiste à transformer les résidus en trichlorobenzène et en acide chlorhydrique. Cependant, l'ARLA ne peut ni confirmer ni garantir que ce processus est utilisé dans la fabrication du lindane à l'extérieur du Canada. Un entreposage et une élimination inadéquate des déchets issus de la fabrication du lindane entraîne la diffusion d'isomères du HCH dans les vecteurs de transport dans l'eau et dans l'atmosphère, où ils peuvent se propager sur de grandes distances et peut-être aussi se déposer dans l'environnement canadien. Les données existantes laissent entendre qu'en général, les niveaux environnementaux de déchets comme l'isomère α-HCH ont diminué depuis l'interdiction d'isomères techniques du HCH dans des pays comme la Chine, l'Inde et la Russie. Cependant, l'ARLA n'est pas venue à la conclusion que les déchets chimiques issus de la fabrication du lindane ne représentent plus une charge environnementale.

Il existe des preuves substantielles du déplacement atmosphérique sur une longue distance des isomères α-HCH et β-HCH. Dans l'atmosphère de l'Arctique, on retrouve des concentrations supérieures de résidus de α-HCH que de lindane lui-même. Par exemple, les concentrations atmosphériques de lindane dans l'Arctique canadien (entre 1993 et 1995) étaient de 0,011 ng/m^3 (à Tagish) et de 0,010 ng/m^3 (à Alert), et les concentrations de α-HCH (entre 1993 et 1995) étaient de 0,074 ng/m^3 (à Tagish) et de 0,059 ng/m^3 (à Alert). Dans les eaux de surface, les concentrations de α-HCH sont supérieures dans la région de l'Arctique, mais semblables à des concentrations légèrement supérieures aux concentrations de lindane observées dans l'Ouest canadien. Dans les terres humides du sud de la Saskatchewan, la fréquence de détection du lindane et de l'isomère α-HCH dans des échantillons d'eau se chiffre à 74 et 9 %, respectivement. Les concentrations médianes de lindane varient entre 0,002 à 0,016 µg/L; et la concentration maximale s'élève à 0,40 µg/L. À titre de comparaison, l'isomère α-HCH est le plus détecté et concentré dans l'Arctique. Par exemple, dans la mer de Beaufort et l'archipel canadien (Arctique), les concentrations moyennes les plus élevées de l'isomère α-HCH et de lindane se chiffrent à 3 à 7 ng/L et 0,35 à 0,95 ng/L, respectivement. Les concentrations de lindane étaient en général plus élevées dans les eaux de surface des provinces des Prairies

(Manitoba, Saskatchewan et Alberta) en comparaison à celles des provinces de l'Est du Canada, et variaient entre moins de 0,001 et 0,076 µg/L.

Les isomères (α-HCH et β-HCH) se déplacent également à l'aide des courants des rivières et des océans vers des régions éloignées, comme l'Arctique. En 1995, les courants marins transportaient environ 90 % de l'isomère α-HCH. Par exemple, les déversements provenant de toutes les rivières circumpolaires qui se sont produits pendant le début et le milieu des années 1990 se chiffrent à 25 tonnes de α-HCH par année, dont la majorité provient de rivières de Russie. On estime que le déplacement des eaux marines dans le détroit de Béring amène 52 tonnes de l'isomère α-HCH chaque année. La voie océanique a toujours été une voie de déplacement importante pour l'isomère β-HCH : elle représentait de 80 à 85 % de l'apport à l'océan Arctique en 1980 et de 90 à 98 % en 1995.

Chez les biotes d'eau douce et marins (invertébrés, poissons, oiseaux de mer et mammifères marins), les concentrations des isomères α-HCH et β-HCH sont prédominantes dans l'Arctique canadien. La proportion relative de l'isomère α-HCH était en général supérieure à 60 % dans l'eau douce, dans les sédiments, chez les invertébrés et les mammifères marins, tandis que l'isomère β-HCH comptait pour plus de 60 % de la charge totale de HCH chez les oiseaux marins. Chez les phoques à fourrure, de 59 à 62 % du HCH contenu dans le petit lard, le foie et les poumons était l'isomère β-HCH, et de 28 à 34 % était l'isomère α-HCH, tandis que dans le cerveau, 91 % des résidus d'HCH était l'isomère α-HCH. De même, chez le dauphin bleu, l'isomère β-HCH constituait 84 et 94 % des résidus de HCH dans les muscles et les reins respectivement, tandis que l'isomère α-HCH constituait de 73 à 83 % des résidus dans le cerveau. L'isomère α-HCH était celui qui dominait chez la baleine boréale, le béluga, le globicéphale, le dauphin commun et le phoque commun de la région du Pacifique Nord et de l'Arctique, et de l'Atlantique Nord.

Chez les biotes terrestres (lichen, caribou, loup, faucon pèlerin et humain - sang, tissus adipeux et lait maternel), les concentrations de lindane les plus élevées sont celles de l'isomère β-HCH (voir l'annexe VII). Par exemple, on a découvert des concentrations de l'isomère β-HCH chez les faucons pèlerins des îles de la Reine-Charlotte (en Colombie-Britannique). L'accumulation de l'isomère β-HCH est probablement attribuable à la consommation de proies contaminées, et même dans des endroits où la nourriture locale n'est pas hautement contaminée par des résidus du HCH, on trouve tout de même une accumulation chez les faucons pèlerins, selon toute probabilité attribuable à une accumulation pendant l'hivernage dans des régions où on utilise du lindane, comme l'Amérique centrale et l'Amérique du Sud. Le α-HCH et le β-HCH étaient les composés les plus souvent détectés dans les tissus des caribous et des loups.

La bioconcentration, la bioaccumulation et le transfert trophique du lindane, de l'α-HCH et du β-HCH dans les réseaux alimentaires aquatiques ont été examinés à l'aide de données de laboratoire et sur le terrain au sujet d'espèces marines et d'eau douce. Les profils de bioconcentration évalués dans des conditions de laboratoire indiquent que le lindane s'accumule dans une vaste gamme d'espèces aquatiques, les facteurs de bioconcentration (FBC) dans le poids humide varient entre 13 et 2 000 et les demi-vies s'élèvent à environ trois jours. Chez les poissons d'eau douce, les FBC sont les suivants : 1 400 (crapet arlequin) et 2 000 (truite arc-en-ciel). Chez les poissons de divers réseaux alimentaires, le facteur de bioaccumulation (FBA) le

plus élevé dans le poids humide était de 4 250. Voici d'autres FBA élevés : 2 000 à 3 500 (truite); 2 000 (grand corégone) et 3 000 (hareng). L'isomère α-HCH s'accumule également dans divers organismes, et les FBC varient entre 60 et 2 750, mais s'éliminent également un peu plus rapidement (demi-vies de 48 et 72 h). Les FBC observés pour le β-HCH sont habituellement plus élevés et les demi-vies sont plus longues que pour le lindane et l'isomère α-HCH. Les FBA calculés sur le terrain (FBA dans le poids humide) étaient de 1 à 4 × 10^3 pour le lindane, 1 à 4 ×10^3 pour l'isomère α-HCH et 1 à 41 × 10^3 pour l'isomère β-HCH. Les FBA sur le terrain étaient en général plus élevés que les FBA en laboratoire, par un facteur de deux environ. La température peut avoir contribué à cette différence, puisque la plupart des données enregistrées sur place proviennent de courants froids (océan Arctique, lacs du Bouclier canadien). Des analyses poussées pourraient être nécessaires pour mieux comprendre le rôle de la température dans la bioaccumulation et le métabolisme du lindane et d'autres isomères du HCH.

Les résultats du facteur d'amplification trophique (FAT) indiquent que le lindane ne s'amplifie pas dans la plupart des réseaux alimentaires aquatiques. Le lindane semble toutefois s'amplifier chez le touladi (FAT = 2,4 à 6,5) dans les lacs de l'Ouest canadien, ce qui laisse croire que l'équilibre naturel des truites de cette région dans l'eau et le réseau alimentaire peut être perturbé en raison d'apports saisonniers récents attribuables à l'usage dans l'agriculture pendant l'été. Dans les divers réseaux alimentaires arctiques, les facteurs de bioamplifications chez les baleines et les phoques se chiffraient entre 2,9 et 6,7 ainsi qu'entre 2,1 et 6,2, respectivement. Ces valeurs indiquent que le lindane se bioamplifie dans ces réseaux alimentaires. Le FAT de l'isomère β-HCH était de 11,3 chez les phoques, ce qui indique que l'isomère β-HCH peut se bioamplifier dans divers réseaux alimentaires.

Dans les chaînes alimentaires terrestres, (lichen-caribou-loup), le lindane s'accumulait chez le caribou et le loup, mais ne se bioamplifiait pas. Le FAT de l'isomère β-HCH était de 3,4 à 28 chez les loups, ce qui indique que cet isomère peut se bioamplifier dans diverses chaînes alimentaires.

Pour conclure, en ce qui concerne l'avenir de l'environnement, le traitement des semences est une source principale de la charge environnementale et de l'accumulation répandues du lindane dans l'atmosphère, l'eau et les biotes. De plus, il se peut que l'usage du lindane en tant qu'agent de traitement des semences contribue à une charge environnementale répandue des déchets α-HCH et β-HCH dans l'atmosphère, l'eau et les biotes, en raison d'un mauvais entreposage et d'une mauvaise élimination de ces isomères non désirés et issus de la fabrication et de la purification du lindane.

4.2 Effets sur les espèces non ciblées

L'évaluation du risque pour l'environnement consiste à déterminer le potentiel d'effets nocifs dans chaque milieu environnemental en évaluant le rapport entre l'exposition environnementale estimée et l'effet écotoxicologique. La concentration prévue dans l'environnement (CPE) représente la concentration initiale ou cumulative d'un pesticide dans les diverses sources (aliments, eau, sols) auxquelles l'organisme est exposé. La méthode employée pour calculer les CPE varie selon le milieu (aliments, eau ou sols).

L'évaluation des risques est d'abord menée en s'appuyant sur un scénario d'évaluation préalable dans lequel on utilise une exposition maximale (CPE) et le critère d'effet toxicologique traduisant la plus grande sensibilité pour l'organisme auquel on s'intéresse. Le risque environnemental est calculé au moyen d'un quotient de risque (QR), soit le ratio entre l'exposition environnementale et le critère d'effet toxicologique pour l'organisme (QR = CPE/critère d'effet toxicologique). Le NP pour les effets potentiellement nocifs sur l'organisme correspond à un QR de 1 (exposition = critère d'effet toxicologique). Un QR égal ou supérieur à 1 égale ou dépasse le NP, d'où la survenue possible d'effets potentiellement nocifs. Un QR de mois de 1 indique un risque négligeable. Dans un tel cas, on n'effectue aucune autre évaluation. Par contre, si le QR est égal ou supérieur à 1 (NP), on peut effectuer une évaluation plus poussée afin de déterminer le NP au moyen de scénarios qui constituent une meilleure approximation de l'exposition ou des effets toxicologiques, et qui sont moins prudents. À titre d'améliorations, on peut citer l'exposition issue de la quantité de pesticides prévue dans l'eau de ruissellement, ainsi que l'usage de données de surveillance recueillies sur le terrain au lieu des CPE générées par un modèle.

4.2.1 Effets sur les organismes terrestres

Une évaluation des risques du lindane pour les organismes terrestres reposait sur une évaluation des données sur la toxicité du lindane pour les invertébrés terrestres (contact chronique), deux espèces d'oiseaux (exposition orale et alimentaire aiguë et exposition chronique) et deux espèces de mammifères (exposition orale aiguë et exposition chronique). Un sommaire des données sur la toxicité terrestre du lindane se trouve à l'annexe VIII). Aux fins de l'évaluation des risques, les critères d'effet toxicologique établis pour l'espèce la plus sensible ont servi de données de substitution pour l'ensemble des espèces susceptibles d'être exposées après le traitement des semences au lindane.

Chez les oiseaux, l'exposition aiguë et chronique au lindane peut être attribuable à l'ingestion de semences traitées avec ce produit. En ce qui concerne l'exposition orale aiguë, l'estimation du QR chez les oiseaux se calcule par la proportion du nombre de semences normalement ingérées par une espèce en question par rapport au nombre de semences traitées au lindane qu'un animal devrait consommer pour atteindre le critère d'effet toxicologique. On a déterminé que chaque oiseau devrait ingérer de 1 à 16 semences traitées pour atteindre la concentration aiguë sans effet observé. Pour atteindre la dose létale à 50 % (DL_{50}), les oiseaux doivent consommer de 11 à 22 semences. Le risque le plus élevé a été observé chez les petits oiseaux qui consomment des semences de canola traitées au lindane. Les valeurs du QR se chiffraient entre 268 et 324 en fonction de la concentration sans effet observé (CSEO) et entre 28 et 32 selon la DL_{50}. Dans les deux évaluations, le NP a été excédé. En ce qui concerne les effets sur le système reproducteur à la suite d'une exposition chronique (CSEO), les valeurs du QR se chiffraient entre 3,8 et 709. Les QR les plus élevés ont été observés chez les oiseaux qui consomment des semences de canola traitées au lindane (QR = entre 105 et 709).

En général, le lindane représente un risque pour les oiseaux à la suite d'une exposition aiguë et chronique par ingestion de semences traitées. Il est à noter que l'on trouve du lindane dans les œufs d'oiseaux marins et de faucons pèlerins, et bien que les moyens nécessaires pour évaluer ce

risque ne soient pas accessibles, il faut préciser qu'on soupçonne que le lindane est capable de perturber la fonction endocrinienne, matière à préoccupation.

Chez les petits mammifères, une exposition aiguë et chronique au lindane peut suivre une ingestion de semences traitées au lindane. En ce qui concerne l'exposition orale aiguë, l'estimation du QR chez les mammifères se calcule par la proportion du nombre de semences normalement ingérées par une espèce en question par rapport au nombre de semences traitées au lindane qu'un animal devrait consommer pour atteindre le critère d'effet toxicologique. On a déterminé que chaque oiseau devrait ingérer de 0,5 à 3 semences traitées pour atteindre la concentration aiguë sans effet observé. Pour atteindre la DL_{50}, les animaux doivent consommer de 5 à 34 semences. Le risque le plus élevé a été observé chez les petits mammifères qui consomment des semences de canola traitées au lindane. Les valeurs du QR se chiffraient entre 23 et 200 en fonction de la CSEO et entre 2,3 et 20 selon la DL_{50}. Dans les deux évaluations, le NP a été excédé. En ce qui concerne les effets sur le système reproducteur à la suite d'une exposition chronique (CSEO), les valeurs du QR se chiffraient entre 280 et 7 650. Les QR les plus élevés ont été observés chez les animaux qui consomment des semences de canola traitées au lindane (QR=7650).

Des effets sur le système reproducteur et sur le développement se sont manifestés chez les petits mammifères. Chez le rat, l'exposition par voie alimentaire à 1 mg lindane/kg p.c./j a entraîné un rétrécissement marqué des testicules, une diminution des taux de testostérone, de la quantité de sperme et du nombre de spermatides, une réduction du comportement sexuel et l'absence d'éjaculation chez la progéniture mâle. Une autre étude menée avec des rats a montré qu'une seule exposition à 2,0 mg lindane/kg p.c./j ou une exposition répétée à 1 mg lindane/kg p.c./j au lindane pendant une période critique de développement causait des lésions fonctionnelles à la barrière hémato-encéphalique immature. En examinant le poids corporel du rat (0,4 kg), le nombre de semences potentiellement ingérées par le rat par jour et la quantité de lindane par semence, on en est arrivé à une estimation du risque pour les petits mammifères selon les effets sur le système reproducteur observés à 1 mg/kg p.c./j. Le QR chez les rats se calcule par la proportion du nombre de semences normalement ingérées par le rat par jour par rapport au nombre de semences traitées au lindane qu'un animal devrait consommer pour atteindre le critère d'effet toxicologique (1 mg/kg p.c./j). Les QR variaient entre 15 et 404, et indiquent que le NP a été excédé. Le risque le plus élevé est celui associé à l'ingestion de semences de canola traitées au lindane (QR = 404).

En général, l'exposition aiguë et chronique au lindane par l'ingestion de semences traitées présente un risque pour les petits mammifères, en particulier pour le système reproducteur et le développement.

On s'attend à ce que l'exposition au lindane chez les invertébrés terrestres soit chronique. Le critère d'effet chronique le plus faible à la suite d'une exposition chronique est une CSEO de 0,02 mg lindane/kg de terre, équivalente à une dose d'application de 0,009 kg lindane/ha pour le traitement des semences de canola. La conversion à la dose d'application a été calculée selon les taux de traitement de l'étiquette la plus récente, la taille moyenne des semences de canola, les taux normaux d'ensemencement de canola et la supposition selon laquelle les semences de canola traitées au lindane seraient dispersées équitablement dans le sol, à une profondeur de

3 cm, et dont le poids volumétrique serait de 1,5 g/cm^3. La concentration la plus élevée du lindane dans le sol à laquelle on pourrait s'attendre à la suite du traitement des semences est de 0,099 kg/ha de lindane. Le QR afférent est de 11, ce qui indique que le NP est excédé par un facteur de 11. Le lindane pose donc un risque aux invertébrés vivant dans le sol.

Comme on s'attend à ce que l'exposition des abeilles communes et des plantes terrestres au lindane associée au traitement des semences soit minime, le risque d'effets nocifs est considéré négligeable.

4.2.2 Effets sur les organismes aquatiques

Le risque pour les organismes aquatiques, tant aigu que chronique, repose sur une évaluation des données sur la toxicité du lindane. Le sommaire des données sur la toxicité du lindane pour les organismes aquatiques est présenté à l'annexe VIII. Aux fins de l'évaluation des risques, les critères d'effet toxicologique établis pour l'espèce la plus sensible ont servi de données de substitution pour l'ensemble des espèces susceptibles d'être exposées par le traitement des semences au lindane. Les critères d'effet de la toxicité aiguë ont été obtenus en divisant les concentrations efficaces à 50 % (CE_{50}) ou les concentrations létales à 50 % (CL_{50}) tirées des études de laboratoire pertinentes par un facteur de 2 dans le cas des invertébrés et végétaux aquatiques et par un facteur de 10 dans le cas des poissons et des amphibiens (sur la base de données de substitution issues d'études sur les poissons).

Une évaluation du risque sur les organismes aquatiques a été entreprise, dans le cadre de laquelle les critères d'effet toxicologiques des espèces les plus sensibles dans ce groupe taxonomique ont été comparés aux concentrations environnementales estimatives prédites par les modèles PRZM/EXAMS pour l'eau de ruissellement dans un cours d'eau peu profond (voir l'annexe IX). Dans les cas où le NP est excédé (QR $\geq$1), une évaluation des risques poussée est entreprise. Cette évaluation traite en particulier des concentrations environnementales de lindane mesurées. Pour préciser le risque (si le QR $\geq$1), le spectre des concentrations signalées de lindane dans les eaux de surface canadiennes a servi de CPE pour l'évaluation du risque pour les organismes aquatiques. Le spectre des CPE de lindane dans les rivières canadiennes varie entre 0,001 et 0,076 µg/L. De même le spectre des concentrations moyennes de lindane dans les terres humides de la Saskatchewan variait entre 0,002 à 0,016 µg/L, et la concentration maximale absolue se chiffrait à 0,40 µg/L. Par conséquent, en plus des concentrations de lindane dans les eaux de surface modélisées selon les modèles PRZM/EXAMS, on s'est servi des concentrations maximales mesurées de lindane de 0,076 µg/L (rivières) et de 0,40 µg/L (terres humides) pour déterminer le risque pour les organismes aquatiques.

Chez les poissons, la CL_{50} la plus faible après une exposition aiguë de 96 heures était de 1,7 µg lindane/L chez la truite de mer. En utilisant un facteur de 10, le critère d'effet est maintenant de 0,17 µg/L. Selon la concentration prévue après une exposition maximale de 96 heures de 0,336 µg/L issue de l'eau de ruissellement (annexe X), le QR est de 1,98, soit un dépassement du NP. Toutes les autres espèces de poisson analysées, cependant, ont affiché des CL_{50} d'au moins un ordre de grandeur supérieur (CL_{50} = 23 à 87 µg/L) à celui de la truite de mer (qui représente environ 7 % des espèces testées), ce qui indique donc que le NP n'a pas été excédé chez presque toutes les espèces. En comparaison aux concentrations maximales mesurées de 0,076 µg/L

(rivières) et de 0,4 µg/L (terres humides), le NP a été dépassé chez l'espèce la plus sensible, la truite de mer (QR = 2,4) qui vit dans les cours d'eau peu profonds. Cependant, le NP n'a pas été excédé chez toute autre espèce analysée. Pour conclure, le lindane peut présenter un risque à la suite d'une exposition aiguë chez certaines espèces de poissons.

Chez les invertébrés d'eau douce, la CL_{50} la plus faible après une exposition aiguë de 96 heures était de 4,0 µg/L *(Sigara striata)*. En utilisant un facteur d'incertitude de 2, le critère d'effet est maintenant de 2,0 µg/L. Selon la concentration prévue après une exposition maximale de 96 heures de 0,336 µg/L issue de l'eau de ruissellement (annexe X), le QR est de 0,17, signe que le NP n'a pas été excédé. En comparaison aux concentrations maximales mesurées de 0,076 µg/L (rivières) et de 0,4 µg/L (terres humides), le NP n'est pas excédé dans les deux cas, puisque les QR sont de 0,04 et de 0,2, respectivement.

Dans le cas des expositions chroniques, la CSEO la plus faible (28 jours) chez les invertébrés d'eau douce est de 0,80 µg/L chez *Gammarus pulex*. Selon la concentration prévue après une exposition maximale de 21 jours de 0,281 µg/L issue de l'eau de ruissellement (annexe X), le QR est de 0,35, signe que le NP n'a pas été excédé. En comparaison aux concentrations maximales mesurées de 0.076 µg/L (rivières) et de 0,4 µg/L (terres humides), le NP n'est pas excédé dans les deux cas, puisque les QR sont de 0,10 et de 0,5, respectivement.

Chez les invertébrés marins, la CL_{50} la plus faible après une exposition aiguë était de 0,17 µg lindane/L (*Penaeus duorarum*). En utilisant un facteur d'incertitude de 2, le critère d'effet est maintenant de 0,09 µg/L. Selon la concentration prévue après une exposition maximale de 96 heures de 0,336 µg/L issue de l'eau de ruissellement (annexe X), le QR est de 3,7, soit un dépassement du NP. En ce qui concerne les utilisations répertoriées du lindane, les seules régions du Canada où les habitats marins pourraient être exposés au lindane sont les cours d'eau marins ou estuariens où de l'eau de ruissellement se jette, dans les régions où on cultive du maïs sur la côte Est et Ouest.

En ce qui concerne l'exposition chronique (28 jours), on a répertorié un risque d'altération de la fonction endocrinienne chez la crevette verte mâle (*Neocaridina denticulata*); en effet, on a découvert que des concentrations de lindane de 0,1 µg/L provoquent des effets oestrogéniques (taux élevé d'œstradiol et faible taux de testostérone dans l'hémolymphe), ce qui laisse croire à un comportement sexuel perturbé et à des problèmes de fertilité potentiels (Huang *et coll.*, 2004). En comparaison à la concentration prévue maximale après 21 jours d'exposition de 0,281 g/L issue de l'eau de ruissellement (annexe X), le QR est de 2,8, soit un dépassement du NP. En ce qui concerne les utilisations répertoriées du lindane, les seules régions du Canada où les habitats marins pourraient être exposés au lindane sont les cours d'eau marins ou estuariens où de l'eau de ruissellement se jette, dans les régions où on cultive du maïs sur la côte Est et Ouest.

Chez les amphibiens, la CL_{50} la plus faible après une exposition aiguë de 96 heures était de 2 700 µg m.a./L chez les têtards (*Pseudacris triseriata;* rainette faux-criquet de l'Ouest). En utilisant un facteur d'incertitude de 10, le critère d'effet est maintenant de 270 g m.a./L. Selon la concentration prévue après une exposition maximale de 96 heures de 0,336 µg/L issue de l'eau de ruissellement (annexe X), le QR est de 0,001, signe que le NP n'a pas été excédé.

Une exposition chronique des têtards de grenouilles des bois à 0,1 µg lindane/L a révélé un ratio disproportionné selon le sexe (71 % de mâles) chez les animaux métamorphiques. Des concentrations anormales d'hormones sexuelles et thyroïdiennes ont indiqué que le lindane a exercé des effets perturbateurs à la fois sur les gonades et la thyroïde. Cependant, on n'a observé l'effet qu'à une seule concentration, et il n'était pas rattaché à la dose. Cependant, on ne peut formuler aucune conclusion sur les concentrations susceptibles d'entraîner des effets.

Chez les plantes aquatiques, la CL_{50} la plus faible après une exposition de 10 heures était de 1 300 µg m.a./L (*Chlamydomonas reinhardi;* algues vertes). En utilisant un facteur d'incertitude de 2, le critère d'effet est maintenant de 650 µg m.a./L. Selon la concentration prévue après une exposition maximale de 96 heures de 0,336 µg/L issue de l'eau de ruissellement (annexe X), le QR est de 0,0005, signe que le NP n'a pas été excédé. En comparaison aux concentrations maximales mesurées de 0,076 µg/L (rivières) et de 0,4 µg/L (terres humides), le NP n'est pas excédé dans les deux cas, puisque les QR sont de 0,0001 et de 0,0006, respectivement. Par conséquent, le lindane représente un risque négligeable pour les plantes aquatiques.

5.0 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques

La gestion des substances toxiques est encadrée par la Politique de gestion des substances toxiques (PGST) du gouvernement fédéral, laquelle propose une approche prudente et préventive pour gérer les substances qui pénètrent dans l'environnement et qui pourraient nuire à l'environnement ou à la santé humaine. Dans le cadre de l'évaluation du lindane, l'ARLA a tenu compte de la PGST du gouvernement fédéral et a suivi sa directive d'homologation DIR99-03, *Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en œuvre de la Politique de gestion des substances toxiques*. Les substances associées à l'utilisation du lindane ont également été prises en considération, y compris les microcontaminants présents dans le produit de qualité technique et les déchets d'isomères produits au cours de la fabrication du lindane. Le lindane a été évalué d'après quatre critères, à savoir, le caractère principalement anthropique des sources, la toxicité aux termes de la LCPE ou d'une loi équivalente à la LCPE, la persistance et la bioaccumulation.

Source : Par définition, on considère que la majorité des pesticides chimiques sont d'origine humaine, car ils sont fabriqués en vue de leur application dans l'environnement à des fins de lutte antiparasitaire. Le lindane étant principalement d'origine humaine, il répond à ce premier critère.

Toxicité aux termes de la LCPE : D'après les résultats d'une évaluation des risques pour l'environnement, le lindane pénètre dans l'environnement à des concentrations qui présentent ou pourraient présenter un risque pour les organismes terrestres et aquatiques non ciblés. Le lindane est donc considéré comme une substance « équivalente à toxique au sens de la LCPE ».

Persistance : Le lindane répond aux critères de la PGST définissant la persistance dans le sol. La demi-vie ($t_{1/2}$) du lindane est de 187 jours dans le sol (en conditions réelles), de 4,3 à 7,9 années dans l'air, et de 1,2 année dans l'eau de mer (pH 8 et 20 °C). Du lindane a également été détecté dans des régions éloignées, en Arctique, du fait de son transport dans l'atmosphère sur de

longues distances. On peut donc en déduire que cette substance répond au critère définissant la persistance dans l'air. L'α-HCH répond au critère de la PGST définissant la persistance, puisque cet isomère a une demi-vie de 0,8 année dans l'eau de mer (pH 8 et 20 °C). De son côté, le β-HCH répond au critère de persistance dans le sol (en conditions réelles), avec une demi-vie d'une durée de 184 jours. On ne connaît pas la demi-vie du β-HCH dans l'eau de mer, mais on estime qu'elle doit même être plus longue que celles des autres isomères, car le β-HCH résiste généralement bien aux transformations induites par des substances chimiques ou microbiennes.

Bioaccumulation

- Le log du coefficient de partage *n*-octanol–eau (log K_{oe}) du lindane se situe entre 3,2 et 3,7, soit en deçà du critère d'effet (log $K_{oe} \geq 5,0$) fixé dans la PGST.

- Des facteurs de bioconcentration (FBC; poids humide) de 13 à 2 000 ont été signalés pour un éventail d'espèces aquatiques. La valeur supérieure de 2 000 a été signalée pour une truite arc-en-ciel; cette valeur reste inférieure au critère d'effet (FBC $\geq$ 5 000) de la PGST. Chez le poisson d'eau douce, les valeurs du FBC variaient de 180 à 2 000.

- Chez le poisson de divers réseaux trophiques aquatiques et marins, le facteur de bioaccumulation le plus élevé (FBA; poids humide) était de 4 250; d'autres valeurs élevées ont été observées pour le FBA : 2 000 à 3 500 (truite), 2 000 (corégone) et 3 000 (hareng). Ces valeurs sont supérieures au critère d'effet (FBA $\geq$ 5 000) fixé dans la PGST. (À noter : d'autres FBA ont été calculés, mais en utilisant des unités de mesure différentes, par exemple en fonction d'un poids lipidique ou d'un poids sec, alors que les critères de la PGST sont établis en fonction d'un poids humide.)
- Dans divers réseaux trophiques de l'Arctique, les facteurs d'amplification biologique (FAB) les plus élevés chez les baleines et les phoques se situaient entre 2,9 et 6,7 et entre 2,1 et 6,2, respectivement. Dans les réseaux trophiques des lacs de l'Ouest canadien, le FAB chez le touladi se situait entre 2,4 et 6,5, ce qui indique une bioamplification du lindane dans ces réseaux trophiques.

- Dans les chaînes alimentaires terrestres (lichen-caribou-loup), on a observé une accumulation du lindane dans le caribou et le loup, mais aucune bioamplification.

- Des FBA situés entre 170 et 4 000 et des FAB similaires à ceux du lindane ont été mesurés pour l'isomère α-HCH.

- Le FBA de l'isomère β-HCH était de 41 000 chez le poisson (poids humide). Ce FBA est supérieur au critère d'effet (FBA $\geq$ 5 000) fixé dans la PGST. Un FAB de 11,3 a été observé chez les phoques, tandis que, chez le loup, le FAB se situait entre 3,4 et 28, ce qui indique une bioamplification de cet isomère dans ces réseaux alimentaires.

Les valeurs des FBC et FBA pour le lindane ne dépassaient pas le seuil (FBC/FBA ≥ 5 000) établi dans les critères de la voie 1 de la PGST; toutefois, les données sur le FBA indiquent qu'il y a bioamplification du lindane dans le poisson des lacs de l'Ouest canadien et les mammifères marins et terrestres de la région arctique. Les valeurs des FBC et des FBA de l'isomère β-HCH dépassaient le seuil (FBC/FBA ≥ 5 000) établi dans les critères de la voie 1 de la PGST.

Même si aucun critère de la PGST ne porte précisément sur la bioamplification, il y est énoncé que « les substances de la voie 1 de la politique concernent tout particulièrement les substances lipophiles (autrement dit, celles qui ont une affinité pour les lipides), dont la bioaccumulation et la bioamplification peuvent atteindre des niveaux susceptibles de se répercuter jusqu'au sommet de la chaîne alimentaire ».

L'ARLA a conclu que le lindane ne répondait pas, du point de vue technique, aux critères de la voie 1 de la PGST en matière de bioaccumulation. Cela dit, compte tenu des données éloquentes sur la bioamplification du lindane, en particulier dans les organismes se trouvant tout en haut des réseaux trophiques, l'ARLA exprime de vives inquiétudes quant à la contamination de ces réseaux.

Conclusion
D'après les renseignements présentés ci-dessus, le lindane ne répond pas, d'un point de vue technique, aux critères de la voie 1 de la PGST en vigueur. Par contre, il est clair qu'il satisfait aux critères de la PGST pour ce qui est de la persistance, de son origine humaine et de sa nature toxique au sens de la LCPE. Même si les données relatives à la bioconcentration, à la bioaccumulation et à la bioamplification varient d'un taxon à l'autre, dans l'ensemble, le lindane s'accumule dans le biote à des concentrations préoccupantes. Fait tout particulièrement inquiétant, le potentiel de bioamplification du lindane chez des prédateurs au sommet des réseaux, comme le touladi des lacs de l'Ouest canadien, où des apports récents de lindane (dépôts issus d'utilisations agricoles) ont été observés, et chez les baleines de la région arctique exposées à du lindane transporté jusque-là dans l'atmosphère et l'océan. De plus, comme les isomères α-HCH et β-HCH répondent tous deux aux critères de la PGST définissant la persistance, et que l'isomère β-HCH satisfait aux critères de la PGST définissant la bioaccumulation, l'utilisation du lindane doit être étudiée en ne perdant pas de vue la contribution aux déchets d'isomères d'HCH produits au cours de la fabrication du lindane. En se basant sur ces considérations, l'ARLA conclut que le lindane et les autres isomères de l'HCH sont persistants, toxiques et bioaccumulables.

6.0 Sommaire

6.1 Santé et sécurité humaines

6.1.1 Risques professionnels

L'évaluation des risques pour les préposés au traitement et à la plantation de semences traitées a été grandement perfectionnée en utilisant des données d'exposition reflétant des méthodes de traitement des semences (y compris des installations commerciales dotées de systèmes de transfert fermés) et un équipement de plantation modernes. Des facteurs de protection

représentatifs d'un EPI offrant une protection maximale ont été appliqués à l'évaluation des risques afin de réduire les risques d'exposition par contact cutané et par inhalation, le cas échéant. L'évaluation des risques associés à l'ensemencement prévoyait également d'autres mesures d'atténuation, comme l'utilisation d'enduits polymères sur les semences traitées et de cabines fermées pour la plantation de semences traitées.

Bien que l'on estime avoir procédé à une évaluation des risques très poussée, certains scénarios d'exposition pourraient être perfectionnés davantage au moyen d'études portant sur l'exposition au produit lui-même et comportant moins d'incertitudes et de limites que celles sur lesquelles la présente évaluation prend appui. Des études de biosurveillance pourraient aussi contribuer à parfaire l'évaluation de l'exposition.

6.1.2 Risques alimentaires liés aux aliments

Dans l'ensemble, le risque encouru par la majeure partie de la population canadienne est probablement surestimé en raison de la présence d'une seule valeur élevée pour la charge alimentaire absorbée par le bétail. En l'absence d'une autre étude et à des fins de réglementation, l'ARLA a jugé adéquat d'utiliser le 95^{e} percentile d'exposition. Une estimation du risque d'exposition aiguë acceptable a pu ainsi être obtenue. Il reste que le risque d'exposition chronique n'en est pas moins préoccupant pour les enfants âgés entre un et cinq ans.

Les populations nordiques sont exposées tant par la consommation d'aliments commercialisés que par celle d'aliments de source traditionnelle. L'exposition attribuable aux aliments de source traditionnelle résulte du transport et d'une accumulation à long terme du lindane et d'autres espèces d'HCH dans la chaîne alimentaire de l'Arctique. Les habitudes alimentaires sont telles que les segments plus jeunes de la population comptent presque entièrement sur les aliments commercialisés, tandis que l'alimentation des plus vieux repose sur des sources d'approvisionnement traditionnelles. Malgré cette importante contribution attribuable aux aliments commercialisés (viande), les risques d'exposition alimentaire aiguë et chronique demeurent acceptables pour les populations nordiques. Cependant, le risque de développer un cancer reste préoccupant pour l'ensemble de la population, compte tenu de la consommation d'aliments commercialisés.

6.1.3 Risques alimentaires liés à l'eau potable

Pour la population principale, les calculs du modèle indiquent des valeurs d'exposition attribuable à la contamination de l'eau souterraine supérieures aux doses de références de l'exposition aiguë (pour les enfants) et chronique (pour toutes les sous-populations). De plus, les valeurs pour l'exposition chronique attribuable à la contamination des eaux souterraine et de surface soulèvent des préoccupations pour les enfants et dépassent les niveaux acceptables de risque de cancer à vie pour la population en général. L'ARLA conclut que la contamination de l'eau potable peut présenter un risque à court et à long terme pour les enfants ainsi qu'un risque de cancer pour la population en général. Des données additionnelles sont nécessaires pour réduire les valeurs estimatives des concentrations dans l'eau potable.

L'eau potable ne soulève aucune préoccupation pour les populations nordiques.

6.1.4 Risque en milieu résidentiel

Aucune évaluation du risque en milieu résidentiel n'est requise, le lindane n'étant pas homologué pour un usage résidentiel.

6.1.5 Risque global

Puisque le lindane n'est homologué pour aucune utilisation résidentielle, le risque global n'englobe que les expositions attribuables aux aliments et à l'eau potable. L'ARLA conclut que l'eau potable présente un risque inacceptable pour la population en général (eaux souterraines) et pour les enfants (eaux souterraines et de surface). De plus, la population générale présente un risque inacceptable de cancer lié à l'exposition aux aliments et à l'eau. Les populations nordiques sont également visées, puisqu'elles consomment des aliments commercialisés.

Ces préoccupations d'ordre sanitaire sont fondées sur des estimations prudentes des résidus dans les animaux d'élevage.

6.2 Risques pour l'environnement

Les conclusions sur les risques pour l'environnement sont fondées sur des scénarios d'exposition normalisés de l'environnement. Le risque pour les organismes non ciblés est résumé au tableau 6.2.1.

De tous les organismes terrestres, ce sont les petits oiseaux et les mammifères qui se nourrissent de semences traitées avec du lindane qui présentent le risque le plus élevé. Sur la base d'une exposition aiguë, chaque oiseau devrait consommer aussi peu que 1 à 16 graines traitées pour atteindre la dose sans effet observable (DSEO) aiguë. Pour atteindre la DL_{50}, les oiseaux devraient consommer aussi peu que 11 à 22 graines. Le risque le plus élevé a été observé chez les petits oiseaux qui consomment des graines de canola traitées avec du lindane, le QR se situant alors entre 268 et 324 pour la DSEO, et entre 28 et 32 pour la DL_{50}. Le NP est dépassé pour ces deux évaluations. Les valeurs du QR associées aux effets sur la reproduction (CSEO) d'une exposition chronique se situaient entre 3,8 et 709. Les QR les plus élevés (QR = 205 à 709) ont été associés à une exposition chronique chez des oiseaux se nourrissant de semences de canola traitées avec du lindane.

Chez les petits mammifères, un animal devrait ingérer aussi peu que 0,5 à 3,0 grains traités pour atteindre la DSEO aiguë. Pour atteindre la DL_{50}, il lui faudrait ingérer aussi peu que 5 à 34 graines. Le risque est supérieur chez les petits mammifères se nourrissant de semences de canola traitées au lindane, puisque les valeurs du QR déterminées en fonction de la DSEO et de la DL_{50} se situaient entre 23 et 200 et entre 2,3 et 20, respectivement. Le NP est dépassé pour ces deux évaluations. Les valeurs du QR déterminées d'après les effets sur la reproduction (CSEO) d'une exposition chronique se situaient entre 280 et 7 650. Les QR les plus élevés (QR = 7 650) ont été observés chez des animaux se nourrissant de semences de canola traitées avec du lindane. Des effets sur la reproduction et le développement ont été constatés chez de petits mammifères. Certains de ces effets étaient statistiquement significatifs, notamment : testicules de petite taille, niveaux de testostérone réduits, diminution du nombre de spermatozoïdes et de spermatides,

baisse de l'activité sexuelle et absence d'éjaculation chez les descendants mâles. Les QR déterminés d'après les effets perturbateurs sur le système endocrinien se situaient entre 15 et 404, ce qui indique que le NP est dépassé. Le risque le plus élevé est associé à l'ingestion de semences de canola traitées avec du lindane (QR = 404).

Des effets nocifs du lindane ont été observés sur le système endocrinien des mammifères. Il convient de noter que du lindane a été détecté dans des œufs d'oiseaux marins et de faucons pèlerins et, même si nous ne disposons pas des moyens nécessaires pour évaluer ce risque, il ne faut pas oublier que le lindane fait partie des substances dont on soupçonne qu'elles perturbent la fonction endocrinienne, ce qui n'est pas sans soulever de vives inquiétudes, compte tenu du potentiel de bioamplification.

Le lindane pose un risque pour les invertébrés du sol, comme en témoigne le QR de 4 déterminé pour les lombrics.

Aucun risque appréciable n'a été observé chez les abeilles domestiques et les végétaux terrestres, comme l'exposition au lindane par les semences traitées est censée être négligeable.

De tous les organismes aquatiques, ce sont les poissons et les invertébrés aquatiques qui présentent le risque le plus élevé. D'après la concentration maximale de lindane (0,4 g/L) détectée dans les milieux humides, le NP est dépassé (QR = 2,4) chez les espèces de poissons les plus sensibles (truite brune) soumises à une exposition aiguë. Un risque d'exposition chronique chez les invertébrés marins a été observé. D'après la concentration maximale prévue (due au ruissellement en surface) de 0,281 g/L après 21 jours, un QR de 2,8 a été obtenu pour les espèces d'invertébrés marins les plus sensibles.

Le risque est négligeable pour les invertébrés d'eau douce et les végétaux aquatiques, le NP n'ayant pas été dépassé chez ces taxons.

Tableau 6.2.1 Sommaire du risque pour les organismes non ciblés les plus sensibles

Organisme	Exposition	Critère d'effet	Quotient de risque (QR)	NP
Oiseaux de petite taille	Aiguë	CL_{50}	27,6 à 32,4	Dépassé
	Aiguë	DSEO	276 à 324	Dépassé
Oiseaux de taille moyenne	Aiguë	CL_{50}	6,1	Dépassé
	Aiguë	DSEO	2,5 à 59	Dépassé
	Chronique	CSEO	105 à 709	Dépassé
Petits mammifères	Aiguë	CL_{50}	2,3 à 20	Dépassé
	Aiguë	DSEO	23,4 à 200	Dépassé
	Chronique	CSEO	7 650	Dépassé

Organisme	Exposition	Critère d'effet	Quotient de risque (QR)	NP
	Chronique	CE_{50}	404	Dépassé
Invertébrés du sol	Chronique	CSEO	11	Dépassé
Abeilles domestiques	Aiguë	CL_{50}	Sans objet[1]	Non dépassé
Végétaux terrestres	Aiguë	CE_{25}	Sans objet[1]	Non dépassé
Poisson	Aiguë	CL_{50}	0,45 à 2,4	Dépassé
	Chronique	CSEO	0,03 à 0,14	Non dépassé
Amphibiens	Aiguë	CL_{50}	0,0002 à 0,001	Non dépassé
	Chronique	CE_{25}	2,0 à 4,0	Dépassé
Invertébrés d'eau douce	Aiguë	CE_{50}	0,04 à 0,20	Non dépassé
	Chronique	CSEO	0,10 à 0,50	Non dépassé
Invertébrés marins	Aiguë	CL_{50}	3,7	Dépassé
	Chronique	Effets sur les œstrogènes statistique-ment significatifs	2,8	Dépassé
Végétaux aquatiques	Aiguë	CE_{50}	0,0001 à 0,0006	Non dépassé

[1] Aucune détermination du QR ne s'applique, étant donné que l'exposition au traitement de semences devrait être minime et, par conséquent, entraîner un risque considéré comme négligeable.

7.0 Conclusion

La présente évaluation appuie les mesures réglementaires prises entre 2000 et 2004 en vue d'éliminer graduellement les utilisations antiparasitaires du lindane au Canada.

Liste des abréviations

ACIA	Agence canadienne d'inspection des aliments
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
ATSDR	United States Agency for Toxic Substances and Disease Registry
CCG	Commission canadienne des grains
CCME	Conseil canadien des ministres de l'environnement
CL_{50}	concentration létale à 50 %
cm	centimètre
CMC	carboxyméthylcellulose
CMEO	concentration minimale entraînant un effet observé
CPE	concentration prévue dans l'environnement
CSENO	concentration sans effet nocif observé
CSEO	concentration sans effet observé
CU	catégorie d'utilisation
DAP	délai avant la plantation
DARf	dose aiguë de référence
DJA	dose journalière admissible
DL_{50}	dose létale à 50 %
DMENO	dose minimale entraînant un effet nocif observé
DSENO	dose sans effet nocif observé
DSEO	dose sans effet observé
DT_{50}	temps requis pour obtenir une dissipation à 50 %
É.-T.	écart-type
EPA	United States Environmental Protection Agency
EPI	équipement de protection individuelle
ERU	excès de risque unitaire
EXAMS	Exposure Analysis Modeling System
F_0	génération parentale [aussi abrégée par « P »]
F_1	première génération de descendants
F_2	deuxième génération de descendants
FAB	facteur d'amplification biologique
FAO	Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture
FBA	facteur de bioaccumulation
FBC	facteur de bioconcentration
g	gramme
GABA	acide 4-aminobutanoïque
GnRH	hormone de libération des gonadotrophines ou gonadolibérin
h	heure
ha	hectare
HCH	hexachlorocyclohexane
HL	hormone lutéinisante
j	jour
K_{co}	rapport de distribution carbone organique-eau
kg	kilogramme
K_{oe}	coefficient de partage *n*-octanol–eau
L	litre

LCS	limite de confiance supérieure
LD	limite de détection
LEACHM	Leaching Estimation and Chemistry Model
LMR	limite maximale de résidus
LQ	limite de quantification
m	mètre
m.a.	matière active
m^3	mètre cube
ME	marge d'exposition
mg	milligramme
min	minute
mm	millimètre
mm Hg	millimètre de mercure
ng	nanogramme
nm	nanomètre
NP	niveau préoccupant
NPEP	niveau préoccupant pour l'eau potable
NTD	neurotoxicité sur le plan du développement
OMS	Organisation mondiale de la santé
p/p	poids/poids
p.c.	poids corporel
p.s.	poids sec
PGST	Politique de gestion des substances toxiques
pH	concentration de l'ion hydrogène
ppb	partie par milliard
ppm	partie par million
QR	quotient de risque
RRT	résidus radioactifs totaux
SNC	système nerveux central
TSH	thyréostimuline
uM	micromole

Annexe I Produits à base de lindane qui, en 2001, étaient homologués pour utilisation commerciale comme traitement de semences

Numéro d'homologation	Catégorie de mise en marché	Titulaire	Nom du produit	Type de formulation	Garantie[1]
9505	Commerciale	Norac Concepts Inc.	Agrox B-3 Dual Purpose Insecticide Fungicide Seed Treatment Powder	Poudre mouillable	LIN 16,6 % DIA 11 % CAP 33,5 %
10339	Commerciale	Zeneca Agro	Mergamma N-M Drill Box Dual Purpose Seed Treatment	Poudre	LIN 18,75 % MAN 37,5 %
10662	Commerciale	Interprovincial Cooperative Limited	IPCO NM Dual Purpose Drillbox Seed Treatment Powder	Poudre	LIN 18,75 % MAN 37,5 %
10896	Commerciale	Norac Concepts Inc.	Agrox D-L Plus Seed Treatment Powder Insecticide	Poudre	LIN 25 % CAP 15 % DIA 15 %
11422	Commerciale	Chemtura Co./CIE	Vitaflo DP Systemic Fun gicide & Insecticide	Suspension	LIN 12,9 % THI 8,9 % VIT 10,1 %
11451	Commerciale	Interprovincial Cooperative Limited	CO-OP D-L +C Drill Box Seed Treatment Powder	Poudre	LIN 25 % CAP 15 % DIA 15 %
12767	Commerciale	Zeneca Agro	Mergamma Flowable Dual Purpose Seed Treatment	Suspension	LIN 132 g/L MAN 262 g/L
13951	Commerciale	United Agri Products Canada Inc.	Clean Crop D-iazinon L-indane C-aptan Drill Box Seed Treatment	Poudre	LIN 25 % CAP 15 % DIA 15 %
14115	Commerciale	Chemtura Canada Co/Cie	Vitavax Dual Solution Systemic Fun gicide & Insecticide	Solution	LIN 165 g/L VIT 180 g/L
14887	Commerciale	AGSCO Inc.	Agsco DB- green Seed Disinfectant & Insecticide Dust	Poudre	LIN 18,75 % MAN 50 %
14893	Commerciale	Interprovincial Cooperative Limited	IPCO Benolin-R Insecticide-Fun gicide Dust (Seed Treatment)	Poudre	LIN 50 % BML 6 % THI 10 %
15533	Commerciale	Chemtura Canada Co/Cie	Vitavax RS Flowable Systemic Liquid Seed Protectant	Suspension	LIN 680 g/L THI 90 g/L VIT 45 g/L
15537	Commerciale	Chemtura Canada Co/Cie	Vitavax Dual Powder Seed Protectant	Poudre	LIN 18,8 % THI 28,5 % VIT 20 %

Numéro d'homologation	Catégorie de mise en marché	Titulaire	Nom du produit	Type de formulation	Garantie[1]
16451	Commerciale	Chemtura Canada Co/Cie	Vitavax RS Powder Seed Treatment	Poudre	LIN 50 % THI 6,7 % VIT 3,3 %
19035	Commerciale	Rhone-Poulenc Canada Inc.	Rovral ST Canola and Mustard Seed Treatment	Solution	LIN 500 g/L IPD 167 g/L
21020	Commerciale	Zeneca Agro	Premiere Plus Flowable Seed Treatment	Suspension	LIN 40 % THI 4,8 % TZL 1,6 %
21946	Commerciale	Zeneca Agro	Premiere Flowable Seed Treatment	Suspension	LIN 40 % THI 4,8 % TZL 1,6 %
22121	Commerciale	Chemtura Canada Co/Cie	Cloak Seed Treatment	Solution	LIN 533 g/L THI 90 g/L VIT 45 g/L
23366	Commerciale	AGSCO Inc.	Agsco DB- green Liquid Seed Fun gicide & Insecticide Seed Treatment	Suspension	LIN 108 g/L MAN 323 g/L
24447	Commerciale	Zeneca Agro	Premiere No Dye Flowable Seed Treatment	Suspension	LIN 40 % THI 4,8 % TZL 1,6 %
24467	Commerciale	Chemtura Canada Co/Cie	Vitavax RS Flowable (undyed) Seed Protectant	Suspension	LIN 667 g/L THI 90g/L VIT 45 g/L
24482	Commerciale	Chemtura Canada Co/Cie	Vitavax RS Dynaseal Flowable Systemic Liquid Seed Protectant	Suspension	LIN 600 g/L THI 80 g/L VIT 40 g/L
24972	Commerciale	Rhone-Poulenc Canada Inc.	Rovral CST Canola Seed Treatment	Solution	LIN 500 g/L IPD 167 g/L
25282	Commerciale	Rhone-Poulenc Canada Inc.	Foundation Canola and Mustard Seed Treatment	Suspension	LIN 495 g/L IPD 99 g/L THI 66 g/L
25283	Commerciale	Rhone-Poulenc Canada Inc.	Foundation CST Canola and Mustard Seed Treatment	Suspension	LIN 495 g/L IPD 99 g/L THI 66 g/L

BML = bénomyl; CAP = captane; DIA = diazinon; IPD = iprodione; LIN = lindane; MAN = manèbe; THI = thirame; TZL = thiabendazole; VIT = carbathiine

Annexe II Utilisations homologuées du lindane comme traitement de semences en 2001

Culture(s)	Organisme(s) nuisible(s)	Type de formulation	Méthodes et équipement d'application	Dose d'application maximale (g m.a./100 kg de semences)[1]	Utilisation à la ferme	Rétablissement de l'homologation soutenu?[2]
Les produits inclus dans le profil d'emploi du lindane sont ceux homologués en 2001 pour utilisation comme traitement de semences : numéros d'homologation 9505, 10339, 10662, 10896, 11422, 11451, 12767, 13951, 14887, 14893, 15533, 19035, 21020, 21946, 22121, 23366, 24447, 24972, 25282 et 25283. Les produits portant les numéros d'homologation 14115, 15537, 16451, 24467 et 24482 ont été homologués en 2001 pour utilisation comme traitement de semences, mais, à l'heure actuelle, ces utilisations ne sont pas soutenues par le titulaire Chemtura Co./CIE. Le tableau qui suit présente des renseignements sur les produits qui ne sont pas soutenus par titulaire. Pour obtenir des renseignements au sujet de la dose d'application maximale déclarée pour ces produits non soutenus, consulter la note de bas de page 1. Les aspects suivants du profil d'emploi du lindane ne sont pas soutenus par Chemtura Co./CIE : utilisation sur les graines de lin, utilisation sur les semences de cultures du genre *Brassica* (brocolis, choux de Bruxelles, choux, choux-fleurs, rutabagas), utilisation sous forme de préparation en poudre pour le traitement des graines de moutarde; utilisation sous forme de solution à appliquer sur les grains (orge, avoine, seigle et blé), méthodes d'application autre que dans des établissements commerciaux dotés de systèmes de transfert fermés pour le traitement des graines de moutarde. Chemtura Co./CIE soutient, pour les produits à base de lindane portant les n^{os} d'homologations 15533 et 22121, le rétablissement sur l'étiquette du produit de l'utilisation comme traitement de semences dans les installations commerciales de traitement de semences dotés de systèmes de transfert fermés. Le lindane étant utilisé comme traitement de semences, il ne peut être appliqué plus d'une fois.						
CU 10 : Traitements de semences pour les denrées						
Blé	Larves de taupin	Poudre	Trémies de semoir; équipement d'application pour le traitement à sec des semences; palette ou pelle	39	O	O
		Suspension	Appareil de mesure des liquides	41,18		
			Équipement commercial d'application pour le traitement des semences ou tarière	39,24		
			Équipement d'application pour le traitement liquide des semences : en système fermé	33,7		
		Solution	Équipement commercial d'application pour le traitement des semences ou tarière	59,4		N

Culture(s)	Organisme(s) nuisible(s)	Type de formulation	Méthodes et équipement d'application	Dose d'application maximale (g m.a./100 kg de semences)[1]	Utilisation à la ferme	Rétablissement de l'homologation soutenu?[2]
Avoine	Larves de taupin	Poudre	Trémies de semoir; équipement d'application pour le traitement à sec des semences; palette ou pelle	69		O
		Suspension	Appareil de mesure des liquides	72,86		
			Équipement d'application pour le traitement liquide des semences : en système fermé	59,62		
		Solution	Équipement commercial d'application pour le traitement des semences ou tarière	49,5		N
Orge	Larves de taupin	Poudre	Trémies de semoir; équipement d'application pour le traitement à sec des semences; palette ou pelle	49,5	O	O
		Suspension	Équipement d'application commercial pour le traitement des semences ou tarière	49,05		
			Appareil de mesure des liquides	52,8		
			Équipement d'application pour le traitement liquide des semences : en système fermé	42,77		
		Solution	Équipement d'application commercial pour le traitement des semences ou tarière	49,5		N

Culture(s)	Organisme(s) nuisible(s)	Type de formulation	Méthodes et équipement d'application	Dose d'application maximale (g m.a./100 kg de semences)[1]	Utilisation à la ferme	Rétablissement de l'homologation soutenu?[2]
Seigle	Larves de taupin	Poudre	Trémies de semoir; équipement d'application pour le traitement à sec des semences; palette ou pelle	42		O
		Suspension	Appareil de mesure des liquides	44,35		
			Équipement d'application pour le traitement liquide des semences : en système fermé	28,08		
		Solution	Équipement d'application commercial pour le traitement des semences ou tarière	49,5		N
Lin	Larves de taupin	Poudre	Trémies de semoir; équipement d'application pour le traitement à sec des semences; palette ou pelle	52,7		
Brocoli, chou de Bruxelles, chou, chou-fleur	Altises	Suspension	Mélange en contenant	1 530	O	N
Rutabaga						N, M
Moutarde	Altises	Suspension	Équipement d'application pour le traitement liquide des semences	1 500		O
			Équipement commercial d'application pour le traitement des semences	1 530	N	
			Mélange en contenant		O	
		Poudre	Trémies de semoir; équipement d'application pour le traitement à sec de semences; palette ou pelle	1 500		N

Culture(s)	Organisme(s) nuisible(s)	Type de formulation	Méthodes et équipement d'application	Dose d'application maximale (g m.a./100 kg de semences)[1]	Utilisation à la ferme	Rétablissement de l'homologation soutenu?[2]
Canola (colza)[3]	Altises	Poudre	Trémies de semoir; équipement d'application pour le traitement à sec de semences; palette ou pelle	1 600	O	O
			Équipement commercial d'application uniquement : traitement liquide de semences	3 250	N	
		Solution	Équipement commercial d'application uniquement : traitement liquide de semences	1 500		
			Équipement d'application pour le traitement liquide des semences	1 500	O	
		Suspension	Équipement d'application pour le traitement liquide des semences	1 485		
			Équipement commercial d'application uniquement : traitement liquide de semences	1 530	N	
Maïs[4]	Larves de taupin, mouches des semis	Poudre	Trémies de semoir; équipement d'application pour le traitement à sec de semences; palette ou pelle	55,07	O	
	Larves de taupins, mouche des semis, mouches des racines (ou mouches du chou)	Poudre mouillable	Équipement d'application pour le traitement en poudre des semences	56,44		
			Équipement d'application pour le traitement liquide des semences : appliqué sous forme de bouillie	52,29		
			Mélange à la main : appliqué sous forme de bouillie	55,78		

Culture(s)	Organisme(s) nuisible(s)	Type de formulation	Méthodes et équipement d'application	Dose d'application maximale (g m.a./100 kg de semences)[1]	Utilisation à la ferme	Rétablissement de l'homologation soutenu?[2]
Haricot[4]	Larves de taupin, mouches des semis	Poudre	Trémies de semoir; équipement d'application pour le traitement à sec de semences; palette ou pelle	55,07	O	O
	Larves de taupin, mouches des semis, mouches des racines (ou mouches du chou)	Poudre mouillable	Équipement d'application pour le traitement en poudre des semences	53,12		
			Équipement d'application pour le traitement liquide des semences : appliqué sous forme de bouillie	51,46		
			Mélange à la main : appliqué sous forme de bouillie	55,78		
Soja[4]	Larves de taupin, mouches des semis	Poudre	Trémies de semoir; équipement d'application pour le traitement à sec de semences; palette ou pelle	55,07		
	Larves de taupin, mouches des semis, mouches des racines (ou mouches du chou)	Poudre mouillable	Équipement d'application pour le traitement en poudre des semences	53,12		
			Équipement d'application pour le traitement liquide des semences : appliqué sous forme de bouillie	51,46		
			Mélange à la main : appliqué sous forme de bouillie	55,78		

Culture(s)	Organisme(s) nuisible(s)	Type de formulation	Méthodes et équipement d'application	Dose d'application maximale (g m.a./100 kg de semences)[1]	Utilisation à la ferme	Rétablissement de l'homologation soutenu?[2]
Pois[4]	Larves de taupin, mouches des semis	Poudre	Trémies de semoir; équipement d'application pour le traitement à sec des semences; palette ou pelle	55,07		
	Larves de taupin, mouches des semis, mouches des racines (ou mouches du chou)	Poudre mouillable	Équipement d'application pour le traitement en poudre des semences	53,12		
			Équipement d'application pour le traitement liquide des semences : appliqué sous forme de bouillie	51,46		
			Mélange à la main : appliqué sous forme de bouillie	55,78		

1 Pour les utilisations soutenues du lindane, la dose maximale d'application indiquée n'est résumée que pour les produits dont l'utilisation est soutenue par les titulaires. Lorsque l'utilisation n'est pas soutenue, la dose d'application maximale est indiquée pour tous les produits.

2 O = utilisation soutenue par le titulaire; N = utilisation non soutenue par le titulaire; M = utilisation homologuée dans le cadre du Programme d'extension du profil d'emploi pour usages limités à la demande des utilisateurs (PEPUDU).

3 Produits contenant du lindane dont l'utilisation sur les cultures de canola a cessé depuis 2001.

4 Seules les coformulations à base de lindane et de diazinon sont homologués pour utilisation sur cette culture.

Annexe III Profil toxicologique du lindane

Plusieurs études comportent des données limitées sur le profil toxicologique du lindane. L'indisponibilité de certaines données méthodologiques explique l'absence de certaines précisions dans le tableau. Les concentrations entraînant des effets observables ne sont pas précisées pour les études considérées comme complémentaires en raison des lacunes de ces études.

Tableau 1 Profil toxicologique du lindane

Métabolisation
Absorption : Chez les rongeurs, l'absorption par voie orale était supérieure à 90 % pour tous les isomères d'HCH. Chez les humains, le taux d'absorption mesuré par contact cutané se situait entre 9 et 100 %. Chez ces derniers, un degré de variabilité élevé (20×) est observé sur le plan de l'absorption par contact cutané. **Distribution :** Chez les cobayes, les concentrations de lindane dans le cerveau étaient jusqu'à dix fois supérieures aux concentrations sériques après une seule exposition par contact cutané. On a constaté que l'accumulation de lindane dans les tissus de souris était fonction de la durée de l'exposition et de la dose administrée. Les concentrations les plus élevées ont été observées dans les tissus adipeux et les tissus cerveau, des reins, des muscles, du foie, des surrénales et des ovaires. On a observé des différences de métabolisme d'une souche à l'autre. Les concentrations sanguines de lindane chez les souris B6 étaient de 41 % inférieures à celles des souris D2 exposées à des doses similaires. Les concentrations de lindane dans le tissu cérébral étaient 78 % plus élevées chez les souris D2 que chez les souris B6, alors que dans le foie, les reins, et la rate, ces concentrations étaient similaires entre les souches. Les concentrations dans le tissu cérébral de rats Wistar inoculés se sont révélées peu élevées, ce qui indique des variations sur le plan du métabolisme entre les espèces de rongeurs. **Excrétion :** Le lindane était largement métabolisé après ingestion par voie orale et principalement excrété dans l'urine. L'urine des rats traités au lindane contenait notamment les métabolites 2,3-dichlorophénol, 2,4,6-trichlorophénol, 2,4,5-trichlorophénol et 2,3,5,6-tétrachlorophénol. Chez les humains, l'HCH était principalement excrété sous forme de métabolites présents dans l'urine, le lait maternel et le sperme. Le 2,4,6-trichlorophénol était l'un des trois grands métabolites décelés dans les excréments d'employés de la production. Ce métabolite est une substance cancérogène probable pour l'humain, si l'on en croit les données sur des cas de leucémie, de lymphome et de tumeur du foie observés chez des rongeurs, et sur les cas de lymphome non hodgkinien et de sarcomes des tissus mous observés chez des humains. **Métabolisme :** Chez les humains, le lindane est considéré comme étant largement métabolisé, sans que ce processus ne soit entièrement caractérisé. Chez les enfants, le métabolisme du lindane se fait plus lentement que chez les adultes. Chez les souris, deux grands métabolites ont été décelés dans le sérum, du 2,4,6-trichlorophénol (cancérogène) et du 2,3,4,6-tétrachlorophénol. Des preuves évidentes du piégeage de métabolites dans les tissus ont été observées : le γ-pentachlorocyclohexène était le métabolite prédominant dans les reins et le cerveau de rats, le pentachlorophénol, le principal métabolite dans la rate, tandis que, dans le coeur, on trouvait le plus souvent du 2,4,6-trichlorophénol, du 2,3,4,6-tétrachlorophénol et du γ-pentachlorocyclohexène. Compte tenu des différences de métabolisme entre organes, souches et espèces, il est pour le moins difficile d'anticiper les dommages causés aux organes cibles à partir des données sur l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'excrétion.

Études de toxicité aiguë			
Étude	**Espèces, souche**	**DL_{50}, CL_{50}**	**Résultats**
Voie orale, OMS (2002)	Souris, B6C3F1 et NMRI-EMD	DL_{50} = 56 à 250 mg/kg p.c.	Toxicité élevée
Voie orale, OMS (2002)	Rat, Wistar	DL_{50} = 140 à 190 mg/kg p.c.	Toxicité élevée
Voie cutanée OMS (2002)	Rat, Wistar	DL_{50} = 1 000 mg/kg p.c.	Toxicité modérée
Inhalation OMS (2002)	Rat, Wistar	CL_{50} = 0,002 mg/L	Toxicité élevée
Irritation cutanée OMS (2002)	Lapins, blancs, Nouvelle-Zélande		N'est pas un irritant cutané
Irritation oculaire OMS (2002)	Lapins, blancs, Nouvelle-Zélande		N'est pas un irritant oculaire
Sensibilisation OMS (2002)	Cobaye, Dunkin-Hartley		N'est pas un sensibilisant cutané

Études de toxicité subchronique et chronique			
Étude	**Espèce, souche et doses**	**DSENO et DMENO**	**Organes cibles, effets importants et commentaires**
Souris			
Inhalation, 14 semaines Klonne et Kintigh (1988), tel que cité dans les documents de l'OMS (2002) Lindane (99,6 %)	Souris, CD-1 (45/sexe/dose) 0,25, 1,04 ou 4,94* mg/m³; gravimétrique (0,08, 0,25 ou 0,95 mg/kg p.c./j) 15/sexe/dose, sacrifiées à 7 et à 13 semaines ou après une période de récupération de 6 semaines * La dose supérieure était de 10 mg/m³ pour la 1re semaine, mais elle a ensuite été réduite en raison de sa létalité.	DSENO = 0,08 mg/kg p.c./j DMENO = 0,25 mg/kg p.c./j	**≥ 0,25 mg/kg p.c./j :** ↓ poids rate et thymus (♂/♀), décès d'un ♂ et d'une ♀. **0,95 mg/kg p.c./j :** ↑ fusiformes (♀), décès précoces (jours 3 à 6, à 10 mg/m³) (12 ♀ sur 45 et 2 ♂ sur 45), 3/45décès/sexe, pour le reste de l'étude.
Voie alimentaire, 90 jours (1998)	Souris, CD-1 (10/sexe/dose) 0, 40, 80, 160 ou	DSENO = 12,2/16,0 mg/kg p.c./j DMENO = 22,8/32,9 mg	**22,8/32,9 mg/kg p.c./j :** congestion pulmonaire, hypertrophie des hépatocytes,

Lindane (99,78 %)	320 ppm (0/0, 5,7/8,9, 12,2/16,0, 22,8/32,9 ou 46,2/62,6 mg/kg p.c./j, ♂ et ♀)	/kg p.c./j	hypertrophie/hyperplasie des cellules hépatiques **62,6 mg/kg p.c./j :** décès chez les femelles
Voie alimentaire, 2 à 4 mois Karnik *et al.* (1981), tel que cité dans les documents de l'ATSDR (2004) Lindane de qualité technique (pureté non précisée)	Souris, Suisse Doses non précisées (seules les doses pour lesquelles des effets avaient été observés étaient indiquées).		**90 mg/kg p.c./j :** hépatocarcinomes **Complémentaire**
Voie alimentaire, 16 à 36 semaines Tsukada *et al.* (1979), tel que cité dans les documents de l'ATSDR (2004) HCH (pureté non précisée)	Souris, DD Doses non précisées (seules les doses pour lesquelles des effets avaient été observés étaient indiquées).		**90 mg/kg p.c./j :** adénomes hépatocellulaires **Complémentaire**
Voie alimentaire, 24 semaines Nagasaki *et al.* (1975), tel que cité dans les documents de l'ATSDR (2004) α-HCH (pureté non précisée)	Souris, DDY, ICR, CBA/2, C57BL/6 et C3H/He Doses non précisées (seules les doses pour lesquelles des effets avaient été observés étaient indiquées).		**90 mg/kg p.c./j :** hépatocarcinomes **Complémentaire**
Voie alimentaire, 24 semaines Ito *et al.* (1973), tel que cité dans les documents de l'OMS (2002) Lindane (pureté non précisée)	Souris, DD (20 à 40 ♂/dose) 0, 100, 250 ou 500 ppm (0, 5, 12,5 ou 25 mg/kg p.c./j)		**25 mg/kg p.c./j :** ↑ poids du foie (absolu et relatif), hypertrophie hépatocellulaire Seuls les foies ont été examinés au microscope. Aucune autre donnée de recherche n'a été fournie. **Complémentaire**
Voie alimentaire, 2 à 8 mois Thakore *et al.* (1981), tel que cité dans les documents de l'ATSDR (2004) Lindane de qualité technique (pureté non précisée)	Souris, Suisse Doses non précisées (seules les doses pour lesquelles des effets avaient été observés étaient indiquées).		**90 mg/kg p.c./j :** hépatocarcinomes **Complémentaire**

Voie alimentaire, 20 mois Munir *et al.* (1983), tel que cité dans les documents de l'ATSDR (2004) Lindane de qualité technique (pureté non précisée)	Souris, Suisse Doses non précisées (seules les doses pour lesquelles des effets avaient été observés étaient indiquées).		**21,3 mg/kg p.c./j :** hépatocarcinomes **Complémentaire**
Voie alimentaire, 26 semaines Goto *et al.* (1972) Lindane, β-HCH ou α-HCH (pureté non précisée)	Souris, ICR-JCL (20 ♂/dose) Doses non précisées (seules les doses pour lesquelles des effets avaient été observés étaient indiquées).		**600 ppm de lindane :** hépatomes (5/10) **600 ppm de α-HCH :** hépatomes chez tous les animaux exposés. Aucune tumeur observée chez les animaux exposés par voie alimentaire au β-HCH. Aucune description fournie sur la toxicité, les effets non néoplasiques ou la méthodologie. **Complémentaire**
Voie alimentaire, 32 semaines Hanada *et al.* (1973) Lindane, β-HCH ou α-HCH (pureté non précisée)	Souris, DD (10/sexe/dose) 100, 300 ou 600 ppm (établis à 9, 27 ou 54 mg/kg p.c./j)		**300 ppm de lindane :** prolifération hépatocellulaire atypique **300 ppm de α-HCH :** hépatomes (données sur l'incidence non fournies) **600 ppm de lindane :** tumeurs hépatocellulaires (3 mâles sur 4 et 1 femelle sur 3 présentaient une tumeur au foie.) **600 ppm de β-HCH :** hypertrophie hépatocellulaire et « irrégularités nucléaires »; aucune tumeur observée chez les animaux exposés par ingestion au β-HCH. Taux de mortalité excessif (au-delà de la dose maximale tolérée, toxicité non précisée). **Complémentaire**

Voie alimentaire, 50 semaines Tryphonas et Iverson (1983), tel que cité dans les documents de l'ATSDR (2004) α-HCH (pureté non précisée)	Souris, HPB Doses non précisées (seules les doses pour lesquelles des effets avaient été observés étaient indiquées).		**90 mg/kg p.c./j :** hyperplasie nodulaire et adénomes hépatocellulaires **Complémentaire**
Voie alimentaire, 78 semaines Chase (2000) Lindane (99,78 %)	Souris, Crl:CD 1 (ICR)BR (50/sexe/dose) 0, 10, 40 ou 160 ppm (0; 1,3/1,82; 5,2/7,1 ou 20,5/26,8 mg/kg p.c./j, chez les deux sexes)	DSENO : 5,2/7,1 mg/kg p.c./j DMENO : 20,5/26,8 mg/kg p.c./j	**5,2/7,1 mg/kg p.c./j :** ↑ hypertrophie du foie, ↑ foyers d'éosinophiles (♂); ↓ poids de l'utérus/col de l'utérus (relative), ↓ épaisseur de l'utérus **26,8 mg/kg p.c./j :** ↑ adénomes bronchioalvéolaires (♀; 3/50, 7/50, 7/50 et 11/50 à 0, 10, 40 et 160 ppm) La survie et le poids corporel n'étaient pas affectés à la dose supérieure. Chez les femelles, seules des tumeurs ont été observées.
Voie alimentaire, 80 semaines Gulf South Research Institute (1977) Lindane (100 %)	Souris, B6CF3 (10/sexe pour les souris témoins et 50/sexe/dose pour les souris traitées) 0,80 ou 160 ppm (0, 11 ou 23 mg/kg p.c./j)		**11 mg/kg p.c./j :** ↑ hépatocarcinomes, atrophie des testicules (♂); lymphosarcomes et hypertrophie de la rate (♀); ↑ réactivité, agressivité (♂) et condition physique médiocre. **23 mg/kg p.c./j :** ↑ réactivité (♀) Données histopathologiques limitées. Aucune donnée fournie pour plusieurs paramètres. **Complémentaire**

Voie alimentaire, gavage ou contact cutané, 80 semaines Kashyap *et al.* (1979), tel que cité dans les documents de l'ATSDR (2004) Lindane de qualité technique (α-HCH à 68,7 %, β-HCH à 6,5 % et γ-HCH à 13,5 %)	Souris, Suisse (30/sexe/dose) Voie alimentaire (100 ppm), gavage (10 mg/kg p.c./j) ou contact cutané (0,25 mg/kg p.c./j)		**100 ppm par voie alimentaire :** hépatocarcinomes (♂ et ♀). **0,25 mg/kg p.c./j par contact cutané :** hépatocarcinomes (♂). **10 mg/kg p.c./j par gavage :** hépatocarcinomes (♂). **Complémentaire**
Voie alimentaire, 80 semaines Boehringher (1975) Lindane (99,5 %)	Souris, Chbb-NMRI (témoins : 100/sexe; souris traitées : 50/sexe/dose) 0, 12,5, 25 ou 50 ppm (0; 2,1/2,0; 4,1/3,9 ou 8,2/7,8 mg/kg p.c./j chez les deux sexes		**4 mg/kg p.c./j :** sarcomes à cellules polymorphonucléaires (2), sarcome fusocellulaire (1), 8 poumons d'aspect marbré et pâle. Protocole d'étude et déclaration limités. Dosage trop faible pour mettre suffisamment à l'épreuve les animaux. **Complémentaire**
Voie alimentaire, 105 semaines Walker et Thorpe (1973) Lindane (99,5 %) ou β-HCH	Souris, CF1 (45/sexe pour les souris témoins et 30/sexe pour les souris traitées) 0 ou 400 ppm (établis à 52/72 mg/kg p.c./j chez les deux sexes)		**52 mg/kg p.c./j :** ↑carcinomes et adénomes hépatocellulaires, pour le lindane comme pour le β-HCH. Mortalité excessive (au-delà de la DMT; toxicité non précisée). **Complémentaire**

Voie alimentaire, 105 semaines Wolf (1987) Lindane (pureté non précisée)	Souris, agouti, pseudo-agouti et noires hybrides (groupes de 36 à 96 ♀) 0 ou 160 ppm (0 ou 23 mg/kg p.c./j) Un examen du rétablissement a été effectué chez des groupes de 48 à 96 souris noires ou agouti nourries pendant 6 mois avec des rations contenant du lindane, puis pendant 6 à 18 mois avec des rations témoins.	DSENO non précisée DMENO = 23 mg/kg p.c./j	**23 mg/kg p.c./j :** ↑ adénomes ou des carcinomes hépatocellulaires (agouti et pseudo-agouti), ↑ poids du foie (toutes les souches), ↑ activation du benzopyrène par la monooxygénase (toutes les souches), ↑ nombre de tumeurs du poumon (agouti et pseudo-agouti) et ↑ hyperplasie pulmonaire irréversible à cellules de Clara (toutes les souches). **Complémentaire**
Rat			
Voie alimentaire, 15 jours Barros *et al.* (1991), tel que cité dans les documents de l'ATSDR (2004) Lindane et α-HCH (pureté non précisée)	Rat, Wistar Doses non précisées (seules les doses pour lesquelles des effets avaient été observés étaient indiquées).		**1,8 mg/kg p.c./j :** ↑ activité de la peroxydation lipidique, du cytochrome P450 et de la superoxyde dismutase. Des effets ont été observés avec le lindane et l'α-HCH. **Complémentaire**
Voie alimentaire, 15 jours Shahid et Shakoori (1998), tel que cité dans les documents de l'ATSDR (2004) Lindane (pureté non précisée)	Rat, Sprague Dawley Doses non précisées (seules les doses pour lesquelles des effets avaient été observés étaient indiquées).		**18 mg/kg p.c./j :** ↑ nombre d'hépatocytes, ↓ taille des cellules, des noyaux et des nucléoles, vacuolisation cytoplasmique et dégénérescence graisseuse. **Complémentaire**

Voie alimentaire, 28 jours Aymes (1990), tel que cité dans les documents de l'OMS (2002) Lindane (99,5%)	Rat, Wistar (15/sexe/dose) 0, 1, 10, 100 ou 400 ppm (0, 0,10, 0,98, 9,8 ou 39 mg/kg p.c./j selon le facteur de conversion de 0,098 déclaré par l'auteur de l'étude).	DSENO = 0,98 mg/kg p.c./j DMENO = 9,8 mg/kg p.c./j	**≥ 9,8 mg/kg p.c./j :** ↓ Hg, érythrocytes et hématocrites, ↑ pt, néphrite interstitielle chronique, nécrose et dégénérescence, ↑ hypertrophie hépatocellulaire à cellules périacineuses (♂). **39 mg/kg p.c./j :** convulsions, ↑ p. de la rate, ↓ Hg, érythrocytes et hématocrites, ↑ hypertrophie hépatocellulaire à cellules périacineuses (♀); ↓ gain de p.c., ↑ poids du foie, ↑ P, Ca, chol. et a.u.s., ↓ rapport albumine/globuline (♂ et ♀).
Voie alimentaire, 6 semaines Jones (1988), tel que cité dans les documents de l'OMS (2002) Lindane (99,6 %)	Rat, Crl:CD(SD)Br (5/sexe/dose) 0, 80, 200, 400 ou 800 ppm (0, 8, 20, 40 ou 80 mg/kg p.c./j selon le facteur de conversion de 0,1 déclaré par l'auteur de l'étude).	DSENO = 8 mg/kg p.c./j DMENO = 20 mg/kg p.c./j	**≥ 8 mg/kg p.c./j :** hypertrophie hépatocellulaire, foyers leucocytaires (♂ et ♀). *(considéré comme étant d'ordre adaptatif)* **≥ 20 mg/kg p.c./j :** aspect marbré des reins (♂); aspect marbré du foie (♂ et ♀). **80 mg/kg p.c./j :** mortalité (♀); ↓ gain p.c., ↓ consommation alimentaire (c.a.) (♂); ↑ poids du foie (♂ et ♀).
Voie alimentaire, 7 semaines Joseph *et al.* (1992), tel que cité dans les documents de l'ATSDR (2004) Lindane (pureté non précisée)	Rat, CFT-Wistar Doses non précisées (seules les doses pour lesquelles des effets avaient été observés étaient indiquées).		**90 mg/kg p.c./j :** ↑ poids du foie, GIP et β-glucuronidase **Complémentaire**

Voie alimentaire, 90 jours Suter (1983), tel que cité dans les documents de l'OMS (2002) Lindane (99,85 %)	Rat, Wistar (20/sexe/dose) 0, 0,2, 0,8, 4, 20 ou 100 ppm (0, 0,015, 0,061, 0,3, 1,5 ou 7,6 mg/kg p.c./j, selon le facteur de conversion de 0,076 déclaré par l'auteur de l'étude). 5/sexe/dose ont eu une période de récupération de 6 semaines	DSENO = 7,6 mg/kg p.c./j DMENO = 7,6 mg/kg p.c./j	**≥ 0,3 mg/kg p.c./j :** ↑ a.u.s. (♂, non observée durant la période de récupération); ↑hypertrophie hépatocellulaire (♂ et ♀). *(considéré comme étant d'ordre adaptatif)* **≥ 1,5 mg/kg p.c./j :** ↑ dégénérescence des canalicules hépatiques et néphrite (♂); ↑ poids du foie (♀). *(considéré comme étant d'ordre adaptatif)* **7,6 mg/kg p.c./j :** ↑ cytochrome P450 (♂ et ♀), non observé pendant la période de récupération); ↑ poids du foie (♂).
Inhalation, 90 jours Hertel *et al.* (1983), tel que cité dans les documents de l'OMS (2002) Lindane (99,9 %)	Rat, Wistar (12/sexe/dose) 0, 0,02, 0,1, 0,5 ou 5 mg/m³ (0,005, 0,03, 0,12 ou 1,08 mg/kg p.c./j) 12/sexe/dose (témoins et dose supérieure) ont eu une période de récupération de 6 semaines.	DSENO = 0,12 mg/kg p.c./j DMENO = 1,08 mg/kg p.c./j	**≥ 0,12 mg/kg p.c./j :** ↑ poids des reins, dégénérescence albumineuse de l'épithélium des tubules, dilatation des tubules (♂). *(considéré comme étant d'ordre adaptatif)* **1,08 mg/kg p.c./j :** ↑ horripilation et diarrhée, cytochrome P450 (♂ et ♀); ↑ réticulocytes et ↓ lymphocytes dans le frottis de moelle épinière, ↑ poids des reins, ↑ poids du foie (♀).
Voie alimentaire, 13 semaines Van Velsen (1986), tel que cité dans les documents de l'ATSDR (2004) β-HCH (pureté non précisée)	Rat, Wistar 0, 0,18, 4,5 ou 22,5 mg/kg p.c./j	DMENO = 0,18 mg/kg p.c./j	**≥ 0,18 mg/kg p.c./j :** hyalinisation des hépatocytes centrilobulaires. **≥ 4,5 mg/kg p.c./j :** nécrose hépatocytaire et hyperplasie.
Voie alimentaire, 90 jours Dikshith *et al.* (1991), tel que cité dans les documents de l'ATSDR (2004) Lindane (pureté non précisée)	Rat (race non précisée) Doses non précisées (seules les doses pour lesquelles des effets avaient été observés étaient indiquées).		**5 mg/kg p.c./j :** ↑ sérum glutamo-oxalacétique transaminase et phosphatase alcaline. **Complémentaire**

Voie cutanée, 13 semaines 1989 Lindane (99,5 %)	Rat, Crl:(WI)BR (13/sexe/dose) 0, 10, 60 ou 400 mg/kg p.c./j	DSENO = 10 mg/kg p.c./j DMENO = 60 mg/kg p.c./j	**60 mg/kg p.c./j :** signes cliniques, ↑ poids du thymus, ↑ nécrose de cellules isolées du foie (♀); ↑ poids des reins (♂); ↑ poids du foie, vacuolisation hépatocellulaire (périporte) et hypertrophie centrilobulaire (♂ et ♀). **400 mg/kg p.c./j :** ↑ mortalité (♀); ↑ poids des surrénales (♂ et ♀).
Voie alimentaire, 20 semaines Schroter *et al.* (1987), tel que cité dans les documents de l'ATSDR (2004) α-HCH ou β-HCH (pureté non précisée)	Rat, Wistar Doses non précisées (seules les doses pour lesquelles des effets avaient été observés étaient indiquées).		**2 mg/kg p.c./j d'α-HCH :** foyers hépatiques prénéoplasiques. **3 mg/kg p.c./j de β-HCH :** foyers hépatiques prénéoplasiques. **Complémentaire**
Voie alimentaire, 6 mois Gautam *et al.* (1989), tel que cité dans les documents de l'ATSDR (2004) Lindane (pureté non précisée)	Rat, Charles Foster Doses non précisées (seules les doses pour lesquelles des effets avaient été observés étaient indiquées).		**3 mg/kg p.c./j :** ↑ gain p.c. **Complémentaire**
Voie alimentaire, 1 an Dikshith *et al.* (1991), tel que cité dans les documents de l'ATSDR (2004) Lindane (pureté non précisée)	Rat (souche non précisée) Doses non précisées (seules les doses pour lesquelles des effets avaient été observés étaient indiquées).		**2 mg/kg p.c./j :** ↑ poids du foie **20 mg/kg p.c./j :** nécrose focale, hypertrophie des hépatocytes, vacuolisation, margination, pycnose nucléaire. **Complémentaire**
Voie alimentaire, 18 mois Shahid et Shakoori (1998), tel que cité dans les documents de l'ATSDR (2004) Lindane (pureté non précisée)	Rat, Sprague Dawley Doses non précisées (seules les doses pour lesquelles des effets avaient été observés étaient indiquées).		**9 mg/kg p.c./j :** ↑ taille des cellules, noyaux et nucléoles, vacuolisation cytoplasmique, dégénérescence graisseuse. **Complémentaire**

Voie alimentaire, 102 semaines Aymes (1993) Lindane (pureté non précisée)	Rat, Wistar (50/sexe/dose) 0, 1, 10, 100 ou 400 ppm (établis à 0, 0,05/0,06, 0,47/0,59, 4,81/6,00, ou 19,66/24,34 mg/kg p.c./j, chez les deux sexes)	DSENO = 0,47/0,59 mg/kg p.c./j DMENO = 4,8/6,0 mg/kg p.c./j	**≥ 4,81/6,00 mg/kg p.c./j :** ↑ poids du foie et de la rate; ↑ des cas d'hypertrophie hépatocellulaire à cellules périacineuses (♂ et ♀); ↓ taux de survie (♂). **19,66/24,34 mg/kg p.c./j :** ↓ taux de survie(♀); ↓ p.c. (♂); hémolyse nocive, convulsions (♂ et ♀). Taux de survie : 36 %, 36 %, 31 %, 20 % et 16 %, (♂) et 49 %, 38 %, 44 %, 35 % et 18 % (♀). Phéochromocytomes surrénaliens bénins : 14 %, 16 %, 16 %, 6 % et 24 %. Phéochromocytomes surrénaliens malins : 0 %, 0 %, 6 %, 8 % et 2 %. **Signes de cancérogénicité**
Voie alimentaire, 80 semaines Lindane (100%)	Rat, Osborne-Mendel (10/sexe pour les témoins et 50/sexe/dose pour les rats traités) 0, 236 ou 472 ppm (établis à 0, 11,8/14,2 ou 23,6/28,3 mg/kg p.c./j chez les ♂/♀) Ration témoin donnée à tous les animaux pendant 30 semaines après le traitement de 80 semaines, avant le sacrifice.		**≥ 11,8/14,2 mg/kg p.c./j :** ↑ carcinomes et sarcomes ($p < 0,01$, ♂ et ♀); ↑ adénomes thyroïdiens (♀) et carcinomes thyroïdiens (♂ et ♀); ↑ carcinomes pituitaires (♂ et ♀); ↑ carcinomes surrénaliens (♂ et ♀); ↑ tumeurs malignes de l'ovaire; ↑ adénomes hépatiques « métamorphose adipeuse du foie » (♂ et ♀) et carcinomes du foie (♂) Protocole d'étude et rapports limités. **Complémentaire**

Chien			
Voie alimentaire, 90 jours Noel *et al.* (1969), tel que cité dans les documents de l'OMS (2002) Lindane (> 99 %)	Chien, Beagle (4/sexe/groupe) 0, 25, 50 ou 100 ppm (0, 0,25, 0,50 ou 1,0 mg/kg p.c./j)		Aucune effet toxique mentionné dans le cadre de cette étude. Seuls les paramètres sanguins ont été mesurés. Aucun détail fourni sur un protocole de nécropsie possible. **Complémentaire**
Voie alimentaire, 2 ans Rivett *et al.* (1978), tel que cité dans les documents de l'OMS (2002) Lindane (> 99 %)	Chien, Beagle (4/sexe/dose) 0, 25, 50 ou 100 ppm (0, 0,83, 1,6 ou 3,2 mg/kg p.c./j)	DSENO = 0,83 mg/kg p.c./j DMENO = 1,6 mg/kg p.c./j	**≥ 0,83 mg/kg p.c./j :** ↑ poids de la rate (♂ et ♀) *(considéré comme étant d'ordre adaptatif)*. **≥ 1,6 mg/kg p.c./j :** vacuolisation cytoplasmique des surrénales. **3,2 mg/kg p.c./j :** ↑ phosphatase alcaline, hypertrophie, coloration foncée et friabilité du foie (♂ et ♀).
Lapin			
Voie cutanée, 90 jours (1990) Lindane (99,5 %)	Lapin, blanc, Nouvelle-Zélande 30/sexe/dose avec 10/sexe/dose sacrifiés à 6 semaines. 0, 10, 60 ou 400 mg/kg p.c./j (doses approximatives calculées en fonction du volume administré dans du CMC à 5 %), 6 h/j, 5 j/sem.	DSENO = 10 mg/kg p.c./j DMENO = 60 mg/kg p.c./j	**60 mg/kg p.c./j :** hypertrophie centrilobulaire (♂ et ♀); ↑ poids glande surrénale (♂).

Études de toxicité sur les plans de la reproduction et du développement			
Étude	**Espèce, souche et doses**	**DSENO et DMENO**	**Organes cibles, effets importants et commentaires**
Toxicité sur le plan du développement prénatal (1976) Lindane (pureté non précisée)	Rat (20/dose) 0, 5, 15 ou 30 mg/kg p.c./j, par injection sous-cutanée Du JG6 au JG15		**Mère** **≥ 15 mg/kg p.c./j** : ↑ p.c. **Développement** Aucune toxicité observée. Lacunes : voie d'administration sous-cutanée, pureté de la matière du test non indiquée, solutions (doses) non analysées, quantité disponible inférieure à 20 portées/groupe, majeure partie des données maternelles et foetales individuelles non incluses. **Complémentaire**
Toxicité sur le plan du développement prénatal (1971) Lindane (pureté non précisée)	Rat, CFY (20/dose) 0, 5, 10 ou 20 mg/kg p.c./j dans du CMC à 0,5 %, par gavage, du JG6 au JG15	**Mère** DSENO = 5 mg/kg p.c./j DMENO = 10 mg/kg p.c./j **Développement** DSENO = 10 mg/kg p.c./j DMENO = 20 mg/kg p.c./j	**Mère** **≥ 10 mg/kg p.c./j** : ↑ p.c. et c.a. **Développement** **20 mg/kg p.c./j** : variation squelettique. Étude jugée acceptable en dépit des lacunes suivantes : pureté de la matière du test non indiquée, quantité disponible inférieure à 20 portées/groupe, solutions (doses) non analysées et majeure partie des données maternelles et foetales individuelles non incluses. **Complémentaire**

Toxicité sur le plan du développement prénatal (1976) Lindane (pureté non précisée)	Lapin, blanc, Nouvelle-Zélande (15/dose) 0, 5, 10 ou 15 mg/kg p.c./j, par injection sous-cutanée du JG6 au JG18.		**Mère** **15 mg/kg p.c./j** : signes cliniques, mortalité, ↓ p.c. **Développement** Aucun problème de toxicité relevé, mais les petits des animaux exposés à la dose supérieure n'ont pas été examinés. Lacunes : voie d'administration sous-cutanée, taux de mortalité excessif à la dose supérieure, pureté de la matière du test non indiquée, solutions (doses) non analysées, majeure partie des données individuelles non fournies, données brutes relatives aux nécropsies difficiles à interpréter en raison de la piètre qualité d'impression du rapport d'étude. **Complémentaire**

Toxicité sur le plan du développement prénatal (1971) Lindane (pureté non précisée)	Lapin, blanc, Nouvelle-Zélande (13/dose) 0, 5, 10 ou 20 mg/kg p.c./j, par gavage, du JG6 au JG18.	**Mère** DSENO < 5 mg/kg p.c./j DMENO = 5 mg/kg p.c./j **Développement** DSENO < 5 mg/kg p.c./j DMENO = 5 mg/kg p.c./j	**Mère** **≥ 5 mg/kg p.c./j** : ↑ fréquence respiratoire et somnolence pendant la période d'administration (retour à la normale dès l'arrêt de l'administration), ↓ gain de p.c. chez les mères (JG10 à 14; 55 %, 66 % et 61 % à 5, 10 et 20 mg/kg p.c./j); p.c. similaires à ceux des témoins pour le reste de l'étude (au final, poids corporels à 97 %, 98 % et 103 % de ceux du groupe témoin, à 5, 10 et 20 mg/kg p.c./j). **Développement** **≥ 5 mg/kg p.c./j :** ↓ fœtus/mères vivants (9,3, 8,0, 7,8, et 7,1 à 0, 5, 10 et 20 mg/kg p.c./j), ↑ pertes fœtales (8,9, 13,2, 15,3, et 25,5 % à 0, 5, 10 et 20 mg/kg p.c./j) **20 mg/kg p.c./j :** ↓ ossification des sternèbres. **Signe de sensibilité**

Étude bigénérationnelle des effets sur la reproduction et la fertilité (1991) Lindane (pureté non précisée)	Rat, Charles River CD (30/dose) 0, 1, 20 ou 150 ppm dans les aliments Doses pour les rats de la P : 0, 0,081/0,092, 1,61/1,90 ou 12,0/14,18 mg/kg p.c./j chez les deux sexes Doses pour les rats de la F_1 : 0, 0,088/0,09, 1,60/1,73 ou 12,4/13,69 mg/kg p.c./j chez les deux sexes	**Parents** DSENO = 0,081/1,90 mg/kg p.c./j DMENO = 1,61/13,69 mg/kg p.c./j **Reproduction** DSENO = 0,081 mg/kg p.c./j DMENO = 1,6 mg/kg p.c./j	**Parents** **≥1,61 mg/kg p.c./j** : ↑ poids des reins (absolu et relatif; P♂), ↑ néphrite interstitielle, dégénérescence des cellules, présence de gouttelettes hyalines, nécrose tubulaire avec mise à nu de la basale tubulaire (P et F_1 ♂), hypertrophie hépatocellulaire à cellules périacineuses (F_1 ♂). **13,69 mg/kg p.c./j** : ↑ poids des reins (absolu et relatif; F_1 ♂); ↑ poids des reins (relatif; P et F_1♀), hypertrophie hépatocellulaire à cellules périacineuses (P ♂; P et F_1♀), ↓ gain p.c. (11 %, gestation) pour la P ♀ **Reproduction** **≥1,61 mg/kg p.c./j** : ↓ indice de viabilité (99 %, 98 %, 93 % et 81 % pour les petits de la génération F_1, à 0, 1, 20 et 150 ppm), éruption des dents retardée (petits des générations F_1 et F_2). **13,69 mg/kg p.c./j** : ↓ p.c. petits, pousse du pelage retardé (petits de la F_2), pertes de portées entières (3 portées, du JPN1 au JPN4). **Les paramètres du sperme et de la maturation sexuelle n'ont pas été examinés.** **Signes de sensibilité**
Neurotoxicité			
Série de tests de dépistage de la neurotoxicité aiguë (1999) Lindane (99,8 %)	Rat, Crl:CD BR (10/sexe/dose) 0, 6, 20 ou 60 mg/kg p.c., par gavage	DSENO (♀) = 6 mg/kg p.c. DSENO (♂) = 20 mg/kg p.c. DMENO (♀) = 20 mg/kg p.c. DMENO (♂) = 60 mg/kg p.c.	**≥ 20 mg/kg p.c.** : ↑ force de préhension et activité motrice (♀). **60 mg/kg p.c.** : tremblements, convulsions, ↓ activité motrice, ↑ force de préhension (♂).

Série de tests de dépistage de la neurotoxicité subchronique (1999) Lindane (99,8 %)	Rat, Crl:CD BR (10/sexe/dose) 0, 20, 100 ou 400 ppm (0, 1,4/1,6, 7,1/7,9 ou 28,1/30,2 mg/kg p.c./j chez les deux sexes)	DSENO = 7,1/7,9 mg/kg p.c./j DMENO = 28,1/30,2 mg/kg p.c./j	**28,1/30,2 mg/kg p.c./j :** hypersensibilité au touché et posture voûtée
Neurotoxicité pour le développement (1999) Lindane (99,8 %)	Rat, Han:Wistar (24 mères/dose) 0, 10, 50 ou 120 ppm dans les aliments (0, 0,8, 4,2 ou 8,0 mg/kg p.c./j, selon l'apport gestationnel), du JG6 au JPN10	**Mère :** DSENO = 4,2 mg/kg p.c./j DMENO : 8,0 mg/kg p.c./j **Petits :** DSENO = 0,8 mg/kg p.c./j DMENO = 4,2 mg/kg p.c./j	**Mère :** **8,0 mg/kg p.c./j :** ↓ gain p.c. (≈ 25 %, JG6 - JG20) et ↓ c.a. **Petits :** **≥ 4,2 mg/kg p.c./j :** ↓ survie des petits entre le JPN1 et JPN4 [incidence chez les portées : 3 (2/20), 0, 18 (8/22), 14 (4/15) à 0, 10, 50 et 120 ppm], ↓ p.c. (12 %/16% et 17 %/18 % chez les deux sexes, à 50 et à 120 ppm) et gain de p.c. (16 %/21 % et 27 %/25 % chez les deux sexes, à 50 et 120 ppm) pendant la période de lactation (selon les gains pour les périodes de JL1 à JL4 et JL1 à JL11), ↑activité motrice, ↓ réaction aux stimuli auditifs. **8,0 mg/kg p.c./j :** ↑ nombre de petits mort-nés (indice des naissances vivantes de 77 % par rapport à 99 % pour le groupe témoin; pertes totales chez les portées de 9 par rapport à 0 chez les témoins). Signe de sensibilité

Immunotoxicité			
Stress oxydatif et immunosuppression chez le rat Koner, Banerjee et Ray (1998) γ-HCH (97 %)	Rat, Wistar 40 ou 80 ppm dans les aliments (≈ 2 ou 4 mg/kg p.c./j), pendant 8 semaines		**≥ 40 ppm :** ↑ en fonction de la dose des substances réagissantes à l'acide thiobarbiturique présente dans le sérum, ↑ en fonction de la dose de l'activité de la superoxyde dismutase dans les érythrocytes, ↓ réponse immunitaire humorale (d'après les titres d'anticorps anti-hématie de mouton). L'administration simultanée d'acide ascorbique (100 mg/kg) a réduit la peroxydation des lipides, l'activité de la superoxyde dismutase et l'immunodépression humorale. Les résultats indiquent que les radicaux libres auraient un rôle à jouer dans l'immunotoxicité induite par le lindane.

Effets immunomodulants du lindane chez la souris Meera *et al.* (1992) Lindane (97 %)	Souris 0,012, 0,12 ou 1,2 mg/kg p.c./j dans les aliments, pendant 24 semaines		**≥ 0,012 mg/kg p.c./j :** **Semaine 4** : ↑ cellularité du médullaire du thymus et ↓ cellularité du cortex du thymus, ↑ réactions d'hypersensibilité retardée, ↑ lymphoprolifération après provocation, ↑ formation de plaques d'IgM après stimulation antigénique. **Semaine 12** : état immunitaire normal. **Semaine 16** : ↓ réactions d'hypersensibilité retardée, ↓ lymphoprolifération après provocation, ↓ formation de plaques d'IgM après stimulation antigénique. **Semaine 24** : distinctions moins nettes entre le cortex du thymus et le cortex médullaire, baisse de la population des lymphocytes, réduction de la cellularité de la rate. Aptitude à combattre les bactéries non altérée pendant l'étude. Données du document insuffisantes pour une évaluation. **Complémentaire**
Effets de l'HCH sur les capacités immunitaire et antioxydante du porc Wang *et al.* (2006) Lindane de qualité technique	Porc (12/sexe/dose) 0, 0,4 ou 0,8 mg/kg p.c./j dans les aliments, pendant 90 jours		**≥ 0,4 mg/kg p.c./j** : ↑ poids des reins, concentrations sériques d'IgG et d'IgM; ↓ superoxyde dismutase, glutathion S-transférase (GST), glutathion réductase, catalase et glutathion peroxydase sériques. Les résultats révèlent une stimulation du système immunitaire s'accompagnant de lésions des systèmes anti-oxydants chez les jeunes porcs.
Études de génotoxicité réalisées avec du lindane			

Étude	Espèce/souche ou type de cellule	Doses employées	Effets significatifs et remarques
Étude de létalité dominante (1977) Lindane (99 %)	Rat	0, 1, 3 ou 10 mg/kg p.c./j, par injection sous-cutanée, 5 jours/semaine, pendant 10 semaines	Négatif Étude inacceptable en raison de plusieurs lacunes : absence d'un groupe témoin positif, critères de toxicité inadéquats, âge des animaux non précisé, nombre insuffisant de femelles gravides pour que l'évaluation puisse donner des résultats significatifs, et aucune raison fournie pour justifier le choix de la dose, la voie d'administration et le schéma thérapeutique.
Mutations génétiques dans des cellules mammaliennes (1985) Lindane (99,8%)	**Cellules V79 de hamster chinois**	0,5 à 500 µg/ml Essais réalisés en présence et en l'absence d'activation métabolique, dans des conditions aérobies et anaérobies	Négatif Étude inacceptable en raison de plusieurs lacunes : aucune analyse statistique réalisée, variation des valeurs témoins pour le solvant, le témoin positif anaérobie n'a pas donné une réponse positive et aucune vérification attestant de la présence des conditions anaérobies recherchées.
Essai de Comet pour la détermination des lésions *in vitro* de l'ADN (2002) Lindane (99 %)	Cellules épithéliales amygdaliennes humaines	0,5, 0,75 ou 1,0 mM	Positif Du lindane à 0,5, à 0,75 ou à 1,0 mM a induit des cassures dans l'ADN simple-brin et double-brin de cellules épithéliales amygdaliennes humaines.
Essai de Comet pour la détermination des lésions *in vitro* de l'ADN (2005) Lindane (99 %)	Cellules de muqueuses nasales humaines	0,5, 0,75 ou 1,0 mM	Positif Cassures dans l'ADN simple-brin et double-brin.

Épreuve des micronoyaux *in vitro* (2004) Lindane (pureté non précisée)	Cellules humaines de sein et de prostate en culture	10^{-12} à 10^{-10} M	Positif Du lindane à 10^{-12} jusqu'à 10^{-10} M a induit des micronoyaux dans les cellules humaines de sein et de prostate en culture. Aucune cytotoxicité observée avant l'atteinte de concentrations beaucoup plus élevées (10^{-4} M). Le lindane entraîne la formation d'un plus grand nombre de micronoyaux que les isomères α-HCH ou β-HCH.
Autres études sur la génotoxicité publiées par l'OMS (2002)			
In vitro			
Essai de mutation génique inverse sur cellules bactériennes Röhrborn (1977a)	*S. typhimurium* TA1535, TA1538, TA100, TA 98	0,93 à 210 µg/plaque dans du DMSO	Négatif
Essai de mutation génique inverse sur cellules bactériennes Röhrborn (1975)	*S. typhimurium* TA1535, TA1538	0,31 à 5 mg/ml dans du DMSO ± S9	Positif ± S9
Essai de mutation génique inverse sur cellules bactériennes Oesch (1980)	*S. typhimurium* TA1535, TA1537, TA100, TA 98; *E. coli* WP2 uvrA	16 à 5 000 µg/plaque	Négatif
Essai de mutation génique sur cellules de mammifères Glatt (1984)	**Hamster chinois V79, locus HPRT**	± S9, 0,5 à 500 µg/ml	Négatif
Mutation génique sur cellules de mammifères Oesch et Glatt (1985)	Hamster chinois V79, locus HPRT	+ S9, 5 à 500 µg/ml - S9, 2 à 50 µg/ml	Négatif
Aberrations chromosomiques Murli (1990)	Hamster chinois V79, cellules ovariennes	+ S9, 25 à 300 µg/ml	Positif
Réparation de l'ADN Cifone et Mckeon (1990)	Rat Fischer 344, hépatocytes	0,05 à 15 µg/ml dans du DMSO	Négatif

Aneuploïdie Albertini *et al.* (1998)	*S. cerevisiae* D61.M	0,003 à 0,17 mmol/L	Négatif
In vivo			
Aberrations chromosomiques Röhrborn (1976)	Hamster chinois, moelle osseuse	0 à 12 mg/kg p.c./j, pendant 5 jours, par gavage	Positif L'isomère β-HCH a également donné des résultats positifs.
Échange de chromatides-sœurs Guenard (1984a)	Souris, CF-1, moelle osseuse	♂ : 0, 2, 10 ou 50 mg/kg p.c./j ♀ : 1,6, 8 ou 40 mg/kg p.c./j	Négatif
Échange de chromatides-sœurs Guenard (1984b)	Souris, CF-1, moelle osseuse	0, 1,3, 6,4 ou 32 mg/kg p.c./j	Positif
Mutation létale dominante Frohberg et Bauer	Souris, NMRI (10/dose)	0, 12,5, 25 ou 50 mg/kg p.c./j, IP	Négatif
Mutation létale dominante Röhrborn (1977b)	Rat, Chbb:THOM	0, 1,5, 7 ou 15 mg/kg p.c./j, par gavage, pendant 8 semaines	Négatif

Études spéciales — Remarque : les concentrations entraînant des effets n'ont pas été déterminées dans le cadre des études spéciales en raison de limitations inhérentes à ces études		
Étude	**Espèce, souche et doses**	**Organes cibles, effets importants et commentaires**
Études spéciales réalisées avec du lindane (γ-HCH) de pureté connue		
Voie orale		
Effets toxiques du lindane sur la reproduction et concentrations tissulaires chez des rats adultes Dalsenter *et al.* (1996a) γ-HCH (99,5 %)	Rat, Wistar (15/dose) Dose unique : 0 ou 30 mg/kg p.c. dans de l'huile d'arachide, par gavage Dose orale répétée : 0 ou 6 mg/kg p.c./j dans de l'huile d'arachide, par gavage, pendant 5 jours	**Dose unique :** **30 mg/kg p.c.** : baisse de 40 % du nombre de spermatides et du nombre de spermatozoïdes deux semaines après le traitement ($p \leq 0,05$), ballonnement des cellules de Sertoli et fragmentation concomitante. **Dose répétée :** **6 mg/kg p.c./j** : baisse de 20 % du nombre de spermatides deux semaines après le traitement ($p \leq 0,05$) et réduction (statistiquement non significative) du nombre de spermatozoïdes. Du lindane a été détecté dans les testicules des animaux des deux groupes 24 heures et 2 semaines après le traitement (467 et 770 ng/g, 24 heures après l'ingestion de 5 doses de 6 mg/kg p.c./j ou après une dose unique de 30 mg/kg p.c., respectivement) Aucun effet résultant du traitement n'a été observé au niveau du thymus, du cerveau, du cœur, de la rate ou du foie. **REMARQUE : le poids des testicules, de l'épididyme, de la vésicule séminale et du lobe ventral de la prostate dans les deux groupes traités étaient tous comparables à ceux des témoins, la morphologie des spermatozoïdes était intacte, et aucun signe clinique de toxicité n'a été observé.**

Toxicocinétique et effets toxiques du lindane chez les descendants mâles de rats exposés pendant la période d'allaitement Dalsenter *et al.* (1997) γ-HCH (99,5 %)	Rat, Wistar (9/dose) Dose unique : 0 ou 6 mg/kg p.c. dans de l'huile d'arachide, par gavage, à des mères, au JL9 ou JL14 Dose répétée : 0 ou 1 mg/kg p.c./j administrée par gavage à des mères, du JL9 au JL14	**Dose unique :** **6 mg/kg p.c. (administré le jour 9 ou 14)** : ↓ poids relatif des testicules (10 %), ↓ nombre de spermatozoïdes, ↓ nombre de spermatides, ↓ testostérone pendant la puberté et l'âge adulte. Baisse du nombre de cellules de Leydig, nécrose dans les couches de spermatocytes de premier ordre et de deuxième ordre, désolidarisation de l'épithélium germinal avec élargissement des espaces intercellulaires et débris cellulaires dans la lumière, au J60 et au J140. **Dose répétée :** **1 mg/kg p.c./j** : ↓ poids relatif des testicules (10 %), ↓ nombre de spermatozoïdes, ↓ nombre de spermatides, ↓ testostérone pendant la puberté et l'âge adulte. Le rapport d'étude ne contient aucune donnée sur les examens des mères ou une possible toxicité. La concentration de lindane dans les testicules (≈300 ng/g, 24 heures après l'administration de la dose à la mère) était comparable à celle dans le cerveau et représentait environ la moitié de celle présente dans le foie.
Changements dans le comportement sexuel de descendants mâles exposés au lindane pendant la période d'allaitement Dalsenter *et al.* (1996b) γ-HCH (99,5 %)	Rat, Wistar (9 mères/dose) 0 ou 6 mg/kg p.c. dans de l'huile de maïs, par gavage, au JL9 20 descendants mâles accouplés au jour 130, comportement procréateur observé pendant 15 minutes.	**6 mg/kg p.c.** : ↓ éjaculation (3/20 contre 12/20 chez le groupe témoin), ↓ taux de testostérone (27 %). Les concentrations en lindane dans le foie des descendants se situaient au tiers de celles des mères 24 heures après l'administration de la dose. Chez les descendants, la concentration de lindane dans les testicules était 50 % moins élevée que dans le foie. Le rapport d'étude ne contient aucune donnée sur les examens des mères ou sur une possible toxicité.

Taux de testostérone sérique et comportement sexuel chez des rats ayant subi une exposition prénatale au lindane Dalsenter, Faqi et Chahoud (1997) γ-HCH (99,5 %)	Rat, Wistar (20 mères/groupe) 0 ou 30 mg/kg p.c. dans de l'huile de maïs, par gavage, dose unique au JG15. Examen des effets sur la reproduction chez 45 descendants mâles/groupe. Examen de la résistance des spermatides et du nombre de spermatozoïdes dans la région caudale chez 15 descendants mâles. Évaluation du comportement sexuel chez 15 descendants mâles/groupe âgés de 7 mois.	**30 mg/kg p.c.** : ↓ nombre de spermatides (23 %) au JPN100 (normal au JPN130), ↓ possible des activités de procréation exploratrices (libido), ↓ accouplements (14/15 dans le groupe témoin contre 1/15 dans le groupe traité, dans les 15 minutes), ↓ taux de testostérone sérique (43 %) chez les descendants mâles de femelles traitées à l'âge de 7 mois. Le traitement n'a eu aucun effet sur le poids à la naissance ou la viabilité des petits. Aucune mention sur l'examen des mères ou une possible toxicité. Le rapport d'étude ne contient aucune donnée sur les examens des mères ou sur une possible toxicité.
Embryotoxicité du lindane chez le hamster doré Dzierzawski (1977) Lindane (99 %)	Hamster, doré (aussi appelé hamster syrien) (9/dose) 0, 20 ou 40 mg/kg p.c. dans de l'huile de colza, par gavage au JG8.	**≥ 20 mg/kg p.c.** : ↑ retard de développement, résorption foetale, sous-développement des os crâniens.
Embryotoxicité du lindane chez le rat albinos Dzierzawski (1977) Lindane (99 %)	Rat, Albinos (10/dose) 0, 50 ou 100 mg/kg p.c. dans de l'huile de colza, par gavage, au JG9 ou 40 mg/kg p.c./j aux JG6, JG8 et JG10.	**Dose unique :** **≥ 50 mg/kg p.c.** : résorption fœtale, sous-développement des os crâniens. **100 mg/kg p.c.** : retard de développement du foetus. **Dose répétée :** **40 mg/kg p.c./j** : retard de développement du fœtus, résorption fœtale, sous-développement des os crâniens.
Embryotoxicité du lindane chez le lapin Dzierzawski (1977) Lindane (99 %)	Lapin (9/dose) 0, 40 ou 60 mg/kg p.c. dans de l'huile de colza, par gavage, au JG9.	**40 mg/kg p.c .** : ↑ décès fœtaux, ↑ résorption fœtale, retard de croissance fœtale. **60 mg/kg p.c.** : fœtus aux yeux ouverts.

Étude bigénérationnelle sur la toxicité pour la reproduction utilisant des critères d'effets endocriniens Matsuura *et al.* (2001) Lindane (99,5 %)	Rat, Crj:CD(SD)IGS (24/sexe/dose) 0, 10, 60 ou 300 ppm, commençant 10 semaines avant l'accouplement initial et se poursuivant pendant deux générations successives. 10 ppm établis à environ 0,5 mg/kg p.c./j. Documentation contenant un sommaire limité des données.	**Parents :** **≥ 10 ppm** : hypertrophie des hépatocytes, ↑ poids du foie, ↑ de l'activité des enzymes de type CYP2B, CYP1A, CYP3A et UDP-GT (♂ et ♀); présence de gouttelettes hyalines rénales (♂). **≥ 60 ppm** : hypertrophie des hépatocytes (♀); hypertrophie des cellules folliculaires de la thyroïde (F1) (♂). **300 ppm** : ↓ gain p.c. et c.a. (F_0 et F_1), ↑ poids des surrénales, ↓ poids hypophyse (F_1), ↓ TSH, ↓ T3 et T4 (♂ et ♀); mortalité, ↓ poids hypophyse (F_0), hypertrophie des cellules folliculaires de la thyroïde (F_0) (♀). **Descendance :** **≥ 60 ppm** : ↓ gain p.c., poids de la rate et du thymus (♂ et ♀). **300 ppm** : maturation sexuelle retardée, ↓ taux de survie (absence de soins maternels) (♂ et ♀).
Induction par exposition au TCDD, à l'endrine et au lindane d'une augmentation des métabolites lipidiques dans le sérum maternel et le liquide amniotique de souris gravides C57BL/6J et DBA/2J Hassoun *et al.* (1996) Lindane (> 98 %)	Souris, C57BL/6J et DBA/2J (4/dose) 30 mg/kg p.c., dose orale unique au JG12 (dose fœtotoxique)	**C57BL/6J :** **30 mg/kg p.c.** : augmentation des métabolites lipidiques de l'ordre de 1,5 à 2,0 fois dans le sérum maternel (malondialdéhyde, formaldéhyde, acétaldéhyde, acétone) et de l'ordre de 1,3 à 1,7 fois dans le liquide amniotique (malondialdéhyde, formaldéhyde, acétaldéhyde, acétone). **DBA/2J :** **30 mg/kg p.c.** : augmentation des métabolites lipidiques de l'ordre de 1,2 à 1,5 fois dans le sérum maternel (malondialdéhyde, formaldéhyde, acétaldéhyde, acétone) et de l'ordre de 1,1 à 1,5 fois dans le liquide amniotique (malondialdéhyde, formaldéhyde, acétaldéhyde, acétone). Le lindane provoque un stress oxydatif et augmente la peroxydation lipidique dans les tissus fœtaux et placentaires. Des effets ont été observés indépendamment de la réceptivité des souris à l'aryl hydrocarbone (Ah). La peroxydation lipidique pourrait être liée à la fœtotoxicité.

Études spéciales réalisées avec du lindane (γ-HCH) de pureté connue		
Voie cutanée		
Concentrations d'hexachlorure de benzène dans les zones cervicales de rats exposés par voie cutanée Kumar, Pant et Srivastava (1998) HCH de qualité technique* (γ-HCH à 12,5 %) * L'étude figure à la section du tableau réservée au γ-HCH pur, les concentrations des isomères de l'HCH étant évaluées individuellement. L'étude reste valable quant à sa description de l'accumulation de γ-HCH.	Rat, Druckery (♂) 50 ou 100 mg/kg p.c./j dans de l'acétone, pendant 60 à 120 jours Concentrations cervicales d'HCH déterminées à 61 et à 121 jours.	L'HCH de qualité technique, dont l'accumulation dans des zones cervicales précises (corps striés, hypothalamus, hippocampe, mésencéphale, cervelet, cortex cérébral) est généralement liée à la dose et à la durée de l'exposition, peut avoir des effets nocifs sur les fonctions physiologiques spécifiques de ces régions cérébrales. L'accumulation de γ-HCH dans l'hypothalamus et le cortex cérébral ne semblait pas liée à la dose. Dans le cervelet, cette accumulation ne semblait liée ni à la dose, ni à la durée de l'exposition. Il semble toutefois qu'une accumulation liée à la dose et à la durée soit survenue dans d'autres zones cervicales.** ** Selon une évaluation des données graphiques présentées dans le document publié.
In vitro		
Effets du lindane sur le métabolisme de la testostérone dans des organes neuro-endocriniens de rats Simic et Kniewald (1985) γ-HCH (99,5 %)	0,17 à 0,51 µM	**0,17 à 0,51 µM** : inhibition de la 5α-réductase (jusqu'à 48 %), de la 3α-hydroxystéroïde déshydrogénase (jusqu'à 41 %) et de la 17β-hydroxystéroïde déhydrogénase (jusqu'à 29 %) dans l'hypophyse antérieure. Inhibition de l'activité de la 5α-réductase (jusqu'à 39 %) dans l'hypothalamus.
Un nouvel aspect de la toxicité testiculaire du lindane : effets *in vitro* sur les cellules myoïdes péritubulaires Silvestroni *et al.* (1999) γ-HCH (99 %)	0 à 200 µM	Augmentation et diminution de la polarité dynamique de dipôles au niveau de la membrane (CE_{50} = 20 µM) entraînant la dissipation partielle du potentiel dipolaire intrinsèque membranaire, ↑ $[Ca^{2+}]_i$ (CE_{50} = 125 µM). Une inhibition de l'augmentation et de la contraction du $[Ca^{2+}]_i$ est induite par les agonistes naturels que sont la vasopressine et l'endothéline-1 (CI_{50}s < 10 µM). Ce phénomène se produit à des concentrations bien en deçà de celles entraînant une détérioration de l'homéostase ionique. Les cellules myoïdes péritubulaires sont extrêmement sensibles au lindane, et des effets toxiques pour les testicules peuvent être induits si la fonction de régulation hormonale de ces cellules est perturbée.

Les antioxydants et leur rôle préventif dans l'inhibition des jonctions communicantes et des contractions myométriales *in vitro* induites par le lindane chez le rat Krieger and Loch-Caruso (2001) γ-HCH (99 %)	100 µM	Inhibition biphasique, en fonction du temps, de la communication intercellulaire des jonctions communicantes et inhibition *in vitro* des contractions oscillatoires du myomètre chez des rates gravides, peroxydation lipidique accrue. Effets inversés par l'administration d'antioxydants. Les observations faites appuient l'hypothèse voulant que le lindane agisse en générant un milieu de stress oxydatif.
Modifications du muscle utérin induites par le lindane Loch (1997) γ-HCH (99 %)		Communication par jonction lacunaire éliminée dans des cultures de cellules musculaires lisses utérines de rates, rapide augmentation de la concentration en $[Ca^{2+}]_i$. Remarque : l'abrégé renvoie aux effets sur la parturition, mais ne donne aucun détail particulier.
Potentiel transmembranaire, activité oxydative et libération de calcium induite par l'adénosine triphosphate (ATP) dans des cellules d'oviducte de bovins cultivées Tiemann *et al.* (1998) γ-HCH (99,7 %)	8 à 128 µM	Le lindane n'a eu aucun effet sur le potentiel transmembranaire, l'activité oxydative, la cytotoxicité et la libération intracellulaire de Ca^{2+} induite par l'ATP.
Effets inhibiteurs des pesticides organochlorés sur le transfert intercellulaire de « Lucifer Yellow » dans des cellules d'oviducte de bovins cultivées Tiemann et Pohland (1999) γ-HCH (99,7 %)	8 à 128 µM, pendant une période d'incubation de 1 ou 5 heures	**1 heure :** **≥ 16 à 128 µM** : l'effet inhibiteur sur la communication intercellulaire par jonction lacunaire est proportionnel à la dose (effet significatif à 32 µM). **5 heures :** **≥ 8 à 64 µM** : l'effet inhibiteur sur la communication intercellulaire par jonction lacunaire est proportionnel à la dose (effet significatif à 32 µM). L'inhibition de la communication intercellulaire par jonction lacunaire n'est pas associée à une augmentation détectable de $[Ca^{2+}]_i$. Les résultats laissent entendre que le lindane peut influer sur les cellules jouant un rôle dans le processus de reproduction.

Effets des pesticides organochlorés sur la synthèse de l'ADN de cellules d'oviductes et d'utérus sur les récepteurs œstrogéniques du tissu utérin de génisses Tiemann et Schneider (1996) γ-HCH (99,7 %)	41 à 200 µM	41 à 200 µM : inhibition de la synthèse de l'ADN dans des cellules de l'endosalpinx et de l'utérus (plus grande sensibilité dans les cellules épithéliales et stromales utérines que dans les celles du muscle lisse utérin ou de l'endosalpinx. Aucun effet sur la fixation de l'œstradiol aux explants endométriaux.
Études spéciales réalisées avec du lindane (γ-HCH) de pureté inconnue		
Voie orale		
Perturbations hormonales induites par des doses résiduelles de lindane chez des rats exposés en périodes prénatale et postnatale Pages *et al.* (2000)	Rat, Sprague Dawley (> 5 ♂/groupe) 0,5, 1 ou 2 ppb (1,7, 3,4, 6,8 µM*) dans de l'eau potable Exposition ayant débuté i) *in utero*, ii) pendant l'allaitement ou iii) au moment du sevrage et d'une durée de 12 semaine. *Les valeurs indiquées pour la conversion sont incorrectes. Les valeurs numériques correspondent à une conversion de ppb en nM, plutôt qu'à une conversion de ppb en µM.	**2 ppb** (exposition amorcée *in utero* ou pendant l'allaitement) : ↓ p.c. à 12 semaines **2 ppb** (l'abrégé n'est pas clair quant au moment où l'exposition a débuté) : ↓ nombre de spermatozoïdes, ↓taux de mobilité des spermatozoïdes, ↓testostérone (52 %). ↓ taux de survie des petits et ↑ mortalité chez les nouveau-nés issus de ♂ traités accouplés avec des ♀ traitées. Remarque : dans cette étude, les doses sont justifiées par les niveaux de contamination indiqués pour la France (80 à 250 µg/kg pour les légumes et 0,02 µg/L pour l'eau potable). L'étude montre l'existence d'effets potentiels sur les testicules à des doses d'exposition environnementale.
Qualité du sperme chez les descendants mâles de lapines exposées au lindane pendant la gestation Fausto *et al.* (2001)	Lapin, Grimaud (15 ♀) 1 mg/kg p.c./j dans de l'huile de maïs, par gavage, pendant la gestation (à compter du JG8) et pendant toute la durée de l'allaitement (jusqu'au JPN35). Évaluation des paramètres de la reproduction réalisée chez les descendants mâles.	Aucun effet sur la croissance des petits ou la taille de la portée. Aucun effet sur la durée de l'accouplement, le volume de l'éjaculat ou le nombre total de spermatozoïdes. Hausse de l'incidence de gouttelettes cytoplasmiques dans le sperme et de spermatozoïdes à queue enroulée, ce qui indique une maturation incomplète des spermatozoïdes.

Altération du métabolisme de la testostérone chez des souris mâles Di Consiglio *et al.* (2003)	Souris, CD-1 (♀ enceintes) 25 mg/kg p.c./j, par gavage, du JG9 au JG16	La formation d'hydroxylase issue du métabolisme de la testostérone s'est interrompue chez les souris mâles aux JPN55 et JPN70, puis s'est rétablie au JPN100. Le traitement n'a eu aucun effet sur la structure des testicules. Cette étude ne fait état d'aucune toxicité maternelle.
Analyse histomorphométrique d'utérus de souris exposées au lindane en période prénatale Maranghi *et al.* (2003)	Souris, CD-1 (♀ enceintes) 0 ou 15 mg/kg p.c./j dans de l'huile de maïs, par gavage, du JG9 au JG16 Évaluation des descendants mâles au JPN60	L'exposition au lindane a accru le taux d'ouverture vaginale en l'absence de toxicité maternelle. Le rapport endomètre-myomètre était réduit dans les utérus des descendantes femelles.
Influence d'une teneur élevée en lindane (isomère γ-HCH) dans un régime équilibré chez la truie reproductrice Duee *et al.* (1977)	Porc (30 mères) 0, 50 ou 500 ppm ajoutés au régime alimentaire pendant les périodes de gestation et d'allaitement Après la naissance, chaque groupe de doses a été subdivisé en deux groupes : un qui continuait à recevoir la dose et l'autre qui n'en recevait plus (donc 6 groupes de 5). Début de l'alimentation solide des porcelets au J14 (20 à 40 porcelets/dose).	La consommation alimentaire maternelle et le gain de poids corporel n'ont pas été altérés par le traitement, ni la taille des portées. Au moment du sevrage, le poids corporel des petits exposés à la dose de 500 ppm présentait un écart déficitaire de 30 % par rapport à celui des porcelets du groupe témoin (2 groupes). À 2 mois, un déficit de poids corporel de 26 % a été observé dans le groupe ayant reçu la dose de 500 ppm. Le traitement n'a eu aucune incidence sur la consommation alimentaire, mais un ralentissement de la croissance a été observé.
Transfert du lindane de la lapine au lapereau naissant Pompa *et al.* (1994)	Lapin, blanc, Nouvelle-Zélande (8/dose) 0 ou 5 mg/kg p.c./j dans de l'huile de maïs, du JG15 au JG21	Toxicité maternelle observée. Chez les descendants, une augmentation du poids du foie a été constatée aux JPN5 et JPN10. Les concentrations maternelles de lindane étaient plus élevées dans le foie et le tissu adipeux. La concentration fœtale en lindane était plus élevée que dans le foie et le cerveau. Quant aux nouveau-nés, ils présentaient des concentrations élevées de lindane dans le cerveau, les poumons et le foie. Les poumons des nouveau-nés renfermaient également des concentrations élevées de pentachlorobenzène, ce qui indique qu'ils pourraient être un site important de métabolisme du lindane.

Fonctions reproductive et endocrinienne de béliers exposés au lindane dès leur conception Beard *et al.* (1999) γ-HCH (préparation commerciale à 10 %, pureté indéterminée, doses de lindane exprimées en mg/kg)	Agneau 0 ou 1 mg/kg p.c./j incorporé au régime alimentaire Dose administrée aux mères (13/dose) à compter de 5 semaines avant l'accouplement jusqu'au sevrage (à 8 semaines post-partum). Les descendants mâles (7 ♂ dans le groupe témoin; 12 ♂ dans le groupe traité) ont reçu un traitement par voie alimentaire du début du sevrage jusqu'à la semaine 28 (lorsque > 90 % des animaux avaient atteint la puberté). Nécropsie réalisée sur les animaux à 28 semaines.	Prélèvement de sperme à partir de la semaine 19, et évaluation du comportement reproducteur à la semaine 26. Prélèvement de sperme a) aux deux semaines, b) toutes les 15 minutes à 27 semaines, pendant 6 heures, de jour comme de nuit et c) pendant 1 heure avant et 5 heures après une stimulation au moyen de GnRH, d'hormones adrénocorticotropes et de TSH. **1 mg/kg p.c./j** : ↓ concentration d'hormone lutéinisante (HL) sérique et ↓ concentration d'œstradiol sérique pendant le développement de l'appareil génital, ↓ fréquence des pics sécrétoires d'HL à 27 semaines, ↓ sécrétion de testostérone après administration de GnRH, ↓ comportement reproducteur.
Étude des fonctions de l'hypophyse, de la thyroïde et des testicules chez des béliers exposés au lindane dès leur conception Beard *et al.* (1997) γ-HCH (préparation commerciale à 10 %, pureté indéterminée, doses de lindane exprimées en mg/kg)	Bélier 1 mg/kg p.c./j incorporé au régime alimentaire Dose administrée aux mères (13/dose) à compter de 5 semaines avant l'accouplement jusqu'au sevrage (à 26 semaines post-partum). Poids corporel, paramètres sériques et comportement reproducteur des descendants (7 ♂ dans le groupe témoin; 12 ♂ dans le groupe traité) évalués.	**1 mg/kg p.c./j** : ↓ libido, ↓ concentration d'HL sérique au cours du développement de l'appareil génital (41 %), ↓ fréquence des pics sécrétoires d'Hl (54 % [jour] et 58 % [nuit]), ↓ concentration d'œstradiol sérique (40 % [jour] et 31 % [nuit]), ↓ de l'élévation de la sécrétion de testostérone (34 %) et de la production d'HL endogènes après l'administration de GnRH. La réduction de la sécrétion d'HL et de testostérone pourrait entraîner une baisse de la libido.

Fonctions endocriniennes et reproductives de brebis exposées au lindane Beard, *et al.* (1999) γ-HCH (préparation commerciale à 10 %, pureté indéterminée, doses de lindane exprimées en mg/kg)	Brebis (13 ♀ adultes/groupe) 0 ou 1 mg/kg p.c./j incorporé au régime alimentaire cinq semaines avant l'accouplement, jusqu'au sevrage.	**1 mg/kg p.c./j** : ↓ taux de gestation, ↑ taille des follicules thyroïdiens. Évaluation de la réceptivité à l'accouplement, du taux d'ovulation, de la taille des follicules et du corps jaune, de la durée de la période de gestation, du taux de gestation, du taux d'agnelage et du poids des agneaux à la naissance, des concentrations sériques d'HL, de l'hormone folliculostimulante (HFS), de thyroxine (T4) et de cortisol, et examen histopatologique des tissus endocriniens de brebis.
Fonction thyroïdienne de brebis exposées au lindane depuis leur conception et effets sur la reproduction Beard *et al.* (1999) γ-HCH (préparation commerciale à 10 %, pureté indéterminée, doses de lindane exprimées en mg/kg)	Brebis (6 agneaux ♀ dans le groupe témoin; 8 agneaux ♀ dans le groupe traité) 1 mg/kg p.c./j incorporé au régime alimentaire, mères traitées à partir de la semaine 5 avant l'accouplement jusqu'au sevrage, descendants traités par voie alimentaire, du sevrage (semaine 8 du post-partum) jusqu'à la semaine 67 du post-partum. Performance reproductrice et paramètres sériques évalués.	**1 mg/kg p.c./j** : ↓ T4 sérique (retour à la normale à la semaine 10 du post-partum), ↓ corps jaunes, ↓ volume des corps jaunes, ↑ fréquence des pics sécrétoires d'HL, ↓ durée du cycle œstral, ↓ concentrations de progestérone de la phase lutéale. Aucun effet sur la fécondité observé après l'accouplement pendant les périodes œstrales naturelles; des effets sur la reproduction ont été observés uniquement après la synchronisation œstrale.
Effets du lindane sur le système endocrino-métabolique et sur l'endocrinologie de la reproduction chez la brebis Rawlings *et al.* (1998) γ-HCH (préparation commerciale à 10 %, pureté indéterminée, doses de lindane exprimées en mg/kg)	Brebis (6 ♀/groupe) 0 ou 2,5 mg/kg p.c., par voie orale (gélule), 2 fois par semaine, pendant 43 jours Prélèvement de sang effectué toutes les 12 minutes, pendant 6 heures, le jour 36.	**2,5 mg/kg p.c.** : ↓ des concentrations de T4 et d'HL basale sériques et ↑ des concentrations d'insuline et d'œstradiol sériques. Aucun signe manifeste de toxicité ou d'effets sur le poids corporel.

Voie cutanée		
Absorption plasmatique et changements ultra-structuraux dans les cellules testiculaires du rat induits par le lindane Suwalsky *et al.* (2000) Plomurol® (formulation à *1 % de lindane)	Rat (souche non précisée) (4 ♂/groupe) 60 mg/kg p.c./j, par voie cutanée, dose unique et dose répétée pendant 4 jours	**Dose unique :** **60 mg/kg p.c./j** : concentration plasmatique maximale atteinte après 6 heures. **Dose répétée :** **60 mg/kg p.c./j** : concentration de 7,4 µg/g dans le tissu testiculaire (4 fois la concentration plasmatique), lésions ou désintégration complète des cellules de Leydig. Dans de nombreux pays, la dose recommandée pour le traitement de la gale et de la pédiculose est de 60 mg/kg.
Injection intrapéritonéale		
Changements des profils morphologique et lipidique des testicules du rat induits par le lindane Chowdhury *et al.* (1990)	Rat (adulte) 4 ou 8 mg/kg p.c./j par injection intrapéritonéale, pendant 45 jours	**≥ 4 mg/kg p.c./j** : ↓ p.c., ↓ poids testiculaire, dégénérescence testiculaire (rupture partielle de la membrane péritubulaire, désintégration cellules germinales, présence de noyaux pycnotiques), œdème intratubulaire, ↓ diamètre tubulaire, ↓numération des cellules spermatogéniques, ↓ diamètre des cellules de Leydig, ↑ composants lipidiques testiculaires (cholestérol), dégénérescence graisseuse dans les tissus testiculaires, ↓ accessoire du poids des organes laissant croire à une carence androgénique. **8 mg/kg p.c./j** : changements affectant les canalicules séminifères (dissolution des cellules germinales et présence de débris cellulaires dans la lumière), ↑ composants lipidiques testiculaires (lipides totaux, triglycérides totaux et cholestérol total).
In vitro		
Influence des pesticides organochlorés sur la maturation et le développement post-fécondation d'ovocytes bovins *in vitro*. Alm *et al.* (1998) DDT, méthoxychlore, γ-HCH	7,25, 14,5 ou 29,0 µg/ml Les effets du lindane sur le taux de maturation, le taux de segmentation aux jours 2 et 7 et les taux de blastocytes au jour 8 ont été évalués après fécondation *in vitro*.	**≥7,25 µg/ml de γ-HCH** : différences significatives dans le nombre de morulas et de blastocytes des jours 7 et 8 et dégénérescence de la chromatine. Baisse du taux de formation d'ovocytes normaux liée à la dose.
Expression des gènes dans des cellules stéroïdogènes : effets adrénotoxiques du lindane Oskarsson *et al.* (2006)	Lignée cellulaire humaine H295R utilisée pour évaluer l'expression des gènes dans le tissu surrénalien	Effets de l'exposition au lindane : inhibition de la sécrétion de cortisol, régulation négative des gènes responsables des enzymes stéroïdogènes, inhibition de la protéine StAR (« steroidogenic acute regulatory protein »), laquelle est essentielle à la production.

Influence des pesticides organochlorés sur le développement *in vitro* d'embryons de souris Alm *et al.* (1996) DDT, méthoxychlore, γ-HCH	Embryons de souris au stade de 8 cellules. 3,625, 7,25, 14,5 ou 29,0 µg/ml Effets du lindane sur des cultures d'embryons de souris au stade pré-implantation évalués selon la proportion d'embryons évoluant vers des blastocytes éclos.	Toxicité relative : méthoxychlore < HCH < DDT **7,25 µg/ml de γ-HCH** : taux de formation de blastocytes de 77,6 % et taux de blastocytes éclos de 35,5 %. **14,5 µg/ml de γ-HCH** : taux de formation de blastocytes de 66,7% et taux de blastocytes éclos de 22,9 % **29 µg/ml de γ-HCH** : dégénérescence complète des embryons.
Partage de la molécule organochloré de l'insecticide lindane à la surface des spermatozoïdes humains induit une dépolarisation membranaire. Silvestroni *et al.* (1997)	5 à 50 µM	Induit une dépolarisation rapide, transitoire et reproductible. L'ouverture des canaux Ca^{2+} voltage-dépendants entraîne une élévation de la concentration en $[Ca^{2+}]_i$. Il est avéré que le Ca^{2+} et le K^+ stimulent respectivement la dépolarisation membranaire et la repolarisation membranaire induites par le lindane. Le coefficient de partage dans la membrane plasmique de spermatozoïdes réduit les interactions moléculaires aqueuses dans la région supérieure (feuillet externe) de la membrane. Des données révèlent que le lindane altère le potentiel dipolaire de la membrane, ce qui a pour effet d'activer les voies d'entrée du Ca^{2+} situés dans la membrane.
Effets du lindane sur la stéroïdogenèse et l'expression des protéines régulant la stéroïdogenèse (StAR) Walsh et Stocco (2000)	Lignée MA-10 (cellules de tumeur de Leydig de souris)	Hypothèse : le lindane inhiberait la stéroïdogenèse en réduisant l'expression des protéines StAR, ce qui contribue à perturber la fonction de reproduction. Effet inhibiteur proportionnel à la dose sur la production de progestérone stimulée par l'AMP cyclique (dibutyryl) dans des cellules MA-10, sans perturbation du processus de synthèse général des protéines. Inhibition de l'activité enzymatique exprimée par la protéine kinase A ou l'enzyme stéroïdogène. Inhibition importante des concentrations en protéine régulant stéroïdogenèse (StAR) stimulées par l'AMP cyclique.
Métabolisme de la testostérone et formation du complexe 5α-dihydrotestostérone-récepteur dans le cytosol prostatique de rats, *in vitro* : effets du lindane et du malathion Simic *et al.* (1992)		**γ-HCH** : inhibition de la formation de la 5α-dihydrotestostérone, inhibition de la formation de 5α-androstane-3,17-dione (androstanedione) dans le tissu prostatique du rat. Inhibition non compétitive de la formation du complexe 5α-dihydrotestostérone-récepteur dans le cytosol prostatique. Le lindane et le malathion ont exercé un effet synergique sur le métabolisme de la testostérone dans la prostate, comme l'indique une réduction de la formation de 5α-dihydrotestostérone et une augmentation de la formation de 5α-androstane-3α, 17β-diol.

Cytotoxicité de l'HCH évoquée par le stress oxydatif et **l'inhibition** par la pompe **Na^+ - K^+- ATPase** Srivastava (2006)	Les cultures cellulaires ont été exposées au lindane afin de déterminer le mode de cytotoxicité.	Cytotoxicité produite principalement par l'inhibition des mécanismes antioxydants. Déplétion de glutathion, peroxydation lipidique et production d'espèces réactives de l'oxygène (ERO) secondaires à l'inhibition de la superoxyde dismutase et de la catalase. Perturbation de la repolarisation cellulaire, comme l'indique une inhibition de la pompe Na^+ - K^+ - ATPase, ce qui pourrait accélérer les dommages cytotoxiques.
Influence des contaminants environnementaux lindane et DDT sur la fonction de cellules épithéliales d'oviducte bovin cultivées *in vitro* McNutt-Scott *et al.* (1998)	50 à 500 µM, 30 heures	**≥ 250 µM** : mort cellulaire dans les couches monocellulaires partiellement confluentes d'épithélium d'oviducte (17,5 % et 33 %, à 250 et à 500 µM, respectivement), (cellules de stade L plus sensibles que celles de stade F, cellules situées dans la région de l'isthme, plus sensibles que celles situées dans la région de l'ampoule), modifications des protéines. Toxicité liée à la dose et à la durée de l'exposition.
Études spéciales réalisées avec de l'HCH de qualité technique		
Voie orale		
Lésions testiculaires chez le rat induites par de l'hexachlorure de benzène (HCB) Chowdhury et Gautam (1990) HCB de qualité technique (constitué de plusieurs stéréo-isomères)	Rat (souche non précisée) 3 ou 6 mg/kg p.c./j ajoutés aux aliments pendant 180 jours	**6 mg/kg p.c./j** : ↑ poids des testicules et dégénérescence des canalicules séminifères s'accompagnant d'une déformation des cellules productrices de spermatozoïdes. La présence de résidus d'HCB dans les testicules indique que cette substance peut traverser la barrière hématotesticulaire.
Effets sur la spermatogenèse chez la souris exposée au lindane *in utero* Traina *et al.* (2003) HCH de qualité technique	Souris, CD-1 15 ou 25 mg/kg p.c./j par gavage, du JG9 au JG16. Paramètres du sperme des descendants mâles évalués le JPN100.	**≥ 15 mg/kg p.c.** : ↓ nombre de spermatozoïdes au JPN60. Aucune toxicité observée pour la mère.
Effets du lindane sur la maturation des ovocytes chez la souris Scascitelli et Pacchierotti (2003) HCH de qualité technique	Souris, CD-1 (16 à 20/dose) 0, 15 ou 25 mg/kg p.c./j par gavage, pendant 3 jours, immédiatement après l'accouplement	**25 mg/kg p.c./j** : ↑ nombre d'embryons ayant subi des lésions de type fragmentation des blastomères.

Modification de l'activité ATPasique testiculaire liée à l'âge, induite chez le rat par un traitement à l'HCH Roy (1996) HCH de qualité technique	Rat, (5 rats/dose/groupe d'âge; 30 ou 90 jours) 0, 10 ou 20 mg/kg p.c./j dans une solution d'huile d'olive, par intubation orale, pendant 7, 15 et 30 jours	**Rats âgés de 30 jours :** **≥ 10 mg/kg p.c./j** : ↑ liée à la dose de l'activité des ATP-ases Ca^{2+}-Mg^{2+} observée aux jours 7 et 15, ↑ liée à la dose de l'activité des ATP-ases Mg^{2+} au jour 7, ↑ non liée à la dose de l'activité des ATP-ases Mg^{2+} observée au jour 15. **20 mg/kg p.c./j** : ↓ de l'activité des Mg^{2+}-ATPases observée au jour 30. **Rats âgés de 90 jours :** **≥ 10 mg/kg p.c./j** : ↓ non liée à la dose de l'activité des ATP-ases Ca^{2+}-Mg^{2+} observée au jour 7, ↑ non liée à la dose de l'activité des ATP-ases Ca^{2+}-Mg^{2+} observée aux jours 15 et 30 du traitement, ↓ non liée à la dose de l'activité des ATP-ases Mg^{2+} observée au jour 7, et ↑ non liée à la dose de l'activité Mg^{2+}-ATPase observée aux jours 15 et 30. La réponse ATPasique testiculaire à l'HCH est fonction de la dose, de la durée et de l'âge.
Changements liés à l'âge affectant les paramètres du stress oxydatif testiculaire provoqué par l'HCH Samanta *et al.* (1999) HCH de qualité technique (γ-HCH à 23,8 %)	Rat, Wistar Âge des sujets étudiés : 15 ou 90 jours 10 ou 20 mg/kg p.c./j, par voie orale, dans de l'huile d'arachide, pendant des périodes de 7, 15 et 30 jours	↓ activité de la superoxyde dismutase dans le cytosol (SOD; totale et résistante au cyanure), ↓ activité de la catalase, ↓ teneur en acide ascorbique, ↓ peroxydation lipidique (fractions d'homogénat brut et fractions infracellulaires), ↑ peroxyde, ↑ activité de la glutathion-péroxidase dans les testicules (GPx; totale et sélénium indépendante), ↑ nombre total de spermatozoïdes épididymaires, ↑ spermatozoïdes morts et endommagés, ↑nombre de spermatozoïdes à tête anormale. Les résultats indiquent que les altérations du profil du système de défense antioxydant des testicules sont fonction de la durée du traitement et de l'âge.
Étude limitée de la toxicité sur le plan de la reproduction portant sur trois générations de rats exposés à de l'hexachlorohexane (HCH) Srivastava et Raizada (2000) HCH de qualité technique	Rat, Druckrey (10 ♂ et 20 ♀/groupe) 0, 125 ou 250 ppm dans la nourriture (≈ 0, 6,25 ou 12,5 mg/kg p.c./j)	Aucun effet indésirable sur la fonction de reproduction. Effets toxicologiques légers chez les rats de la génération P, aucun changement morphologique ou tératogénique chez les descendants. Présence de résidus d'HCH dans les tissus vitaux des petits de la génération F_{3b} indiquant une transmigration de l'HCH dans les générations précédentes.

Voie cutanée		
Effets de l'application cutanée d'HCH sur l'appareil génital du rat. Prasad *et al.* (1995) HCH de qualité technique à 98,01 %(α-HCH à 42,66 %, β-HCH à 38,40 %, γ-HCH à 12,65 % et δ-HCH à 4,03 %)	Rat 50 ou 100 mg/kg p.c./j, application cutanée, 5 jours/semaine, pendant 120 jours	Altérations de la sorbitol déshydrogénase glucose-6-phosphate déshydrogénase, de la γ glutamyl-transpeptidase et de la β-glucuronidase associées à des types de cellules particulières. Accumulation significative d'HCH et de ses isomères dans les testicules et le sperme. ↓ concentration de testostérone sérique, ↓ nombre de spermatozoïdes épididymaires, ↓ motilité des spermatozoïdes, ↑ taux de spermatozoïdes anormaux.
In vitro		
Mécanismes inhibiteurs de la stéroïdogenèse induite par le lindane dans des cultures de cellules de Leydig de rats. Ronco *et al.* (2001) Lindane de qualité technique (98 %)	Rat, Wistar ♂ adultes 2 à 200 µg/ml	Inhibition liée à la dose de la production de testostérone dans des cellules de Leydig stimulées par de la gonadotropine chorionique humaine (hCG) associée à une réduction de la moitié du nombre de récepteurs de l'HL/hCG sans aucune modification de la valeur Kd, baisse de la production d'AMPc. Effets non liés à l'action nuisible sur la viabilité des cellules et résultant plutôt d'une action inhibitrice directe du lindane sur la stéroïdogenèse testiculaire, partiellement liée à une réduction dans la production habituelle du messager secondaire impliqué dans ce processus.
Études spéciales réalisées avec de l'HCH de composition isomérique inconnue		
Voie orale		
Études de tératologie comparatives des effets du TCDD, de l'endrine et du lindane chez des souris C57BL/6J et DBA/2J Hassoun et Stohs (1996)	Souris, C57BL/6J et DBA/2J (5 à 7/groupe) 30 ou 45 mg/kg p.c., dose orale unique dans de l'huile de maïs, au JG12	**C57BL/6J :** **≥ 30 mg/kg p.c.** : ↓ poids du fœtus, ↓ poids du placenta, ↓ liée à la dose du poids du thymus fœtal. **DBA/2J :** **≥ 30 mg/kg p.c.** : ↓ poids du fœtus, ↓ poids du placenta. Mortalité maternelle (14 à 25%). Effets fœtotoxiques pouvant faire intervenir des mécanismes non liés au récepteur Ah.
Stress oxydatif et changements histopathologiques cardiaques par suite d'un traitement au lindane Ananya *et al.*(2005). Lindane (pureté non précisée)	Rat 1,5 ou 7 mg/kg p.c./j pendant 21 jours. Recherche de changements biologiques et histologiques dans le tissu cardiaque. Souche et autres détails omis.	**≥ 1,5 mg/kg p.c./j** : peroxydation lipidique s'accompagnant d'une baisse des concentrations de glutathion. Œdème interstitiel, perte d'intégrité des myofibrilles et des stries Z, et perturbations des mitochondries. **7 mg/kg p.c./j** : ↑ SOD et catalase.

In vitro		
Cellules de Sertoli en tant que cibles de risques pour la reproduction Monsees *et al.* (2000) Lindane (pureté non précisée)	Culture de cellules de Sertoli de rat 25, 50 ou 100 µM	**≥ 50 µM** : ↑ déshydrogénase mitochondriale, ↑ inhibine β (régule l'hormone folliculostimulante [HFS]) et ↑ sécrétion de lactate. Aucun effet sur la viabilité des cellules de Sertoli.
Stimulation, *in vitro* et *in vivo*, de la croissance de cellules pituitaires de rats de lignée cellulaire MtT/E-2 par des œstrogènes environnementaux Maruyama *et al.* (1999) HCH	Étude réalisée sur une lignée cellulaire (cellules pituitaires) sensible aux œtrogènes (E-2).	Le lindane agit comme un compétiteur de 3H-E2 en se liant aux récepteurs d'œstrogène. On observe une induction faible ou absente de la croissance cellulaire, mais une stimulation marquée de l'activation de la transcription subordonnée aux éléments sensibles à l'œstrogène (ERE).
Données d'études sur l'humain		
Surveillance sanitaire et biologique des préparations pesticides en Inde Kashyap (1986), tel que cité dans les documents de l'ATSDR (2004)	Dix-neuf travailleurs d'une usine production de lindane	Des travailleurs exposés au lindane pendant une période de 10 ans présentent une élévation des enzymes hépatiques (lactate déshydrogénase, leucine-aminopeptidase et GGT).
Effets des xénobiotiques organochlorés sur les spermatozoïdes humains Silvestroni et Palleschi (1999)	0, 0,1, 1, 5, 15 ou 30 µM	Le lindane s'enchâsse dans la membrane du spermatozoïde et altère la dynamique moléculaire de la double couche lipidique de cette membrane. Des concentrations de lindane aussi faibles que celles observées dans les sécrétions du tractus génital de la femme* inhibent la réponse cytologique des spermatozoïdes à la progestérone, agoniste physiologique qui stimule la survenue de réactions acrosomiques sur le site de fécondation. *En référence aux concentrations citées dans l'étude de Wagner *et al.* (1990), qui consistait à déterminer les concentrations de lindane chez des femmes présentant des problèmes de fertilité.
Lymphome non hodgkinien et usage agricole d'insecticide à base de lindane Blair *et al.* (1998), comme cité dans les documents de l'ATSDR (2004)	Étude portant sur 987 agriculteurs exposés à du lindane.	L'utilisation du lindane a entraîné une augmentation significative du risque de développer un lymphome non hodgkinien de l'ordre de 50 %. Ce risque était plus élevé chez les agriculteurs ayant eu une première exposition 20 ans auparavant et exposés plus de 5 jours par année, que chez les agriculteurs moins exposés.

Tableau 2 Critères d'effet toxicologique de l'évaluation des risques que pose le lindane pour la santé

Type d'exposition	Dose (mg/kg p.c./j)	Critère d'effet	Étude	FI/FS ou ME[a]
Exposition alimentaire aiguë	DSENO = 0,8	Diminution du réflexe de sursaut aux stimuli sonores et augmentation de l'activité motrice	Étude de la neurotoxicité sur le plan du développement chez le rat	300
	DARf = 0,0027 mg/kg p.c.			
Exposition alimentaire chronique	DSENO = 0,47	Baisse du taux de survie et toxicité pour le foie et la rate	Étude de deux ans sur l'oncogénicité par voie alimentaire chez le rat	1 000
	DJA = 0,0005 mg/kg p.c./j			
Exposition cutanée à court et à moyen terme	DSENO = 10	Toxicité pour le foie et le thymus	Étude de 90 jours sur la toxicité par contact cutané chez le rat	1 000
Exposition par inhalation à court et à moyen terme	DSENO = 0,08	Baisse du taux de survie et toxicité pour le foie et la rate	Étude de 90 jours sur la toxicité par inhalation chez le rat	1 000
Cancer		Tumeurs du foie chez le rat et tumeurs du poumon chez la souris	Étude de deux ans sur l'oncogénicité par voie alimentaire chez la souris et le rat	ERU = $6,73 \times 10^{-2}$ $(mg/kg\ p.c./j)^{-1}$

Annexe IV Sommaire des estimations du risque d'exposition professionnelle au lindane

Sommaire des études passées en revue pour estimer le risque d'exposition professionnelle au lindane

Installations commerciales de traitement des semences

Le titulaire a soumis les données d'une étude sur le traitement commercial des semences (Jones et Korpalski, 2004). Cette étude a été jugée représentative de l'équipement de protection utilisé dans un système de transfert fermé. Dans le cadre de cette étude, l'exposition par voie cutanée et par inhalation a été mesurée chez des travailleurs affectés au traitement de semences de canola dans des installations commerciales de traitement des semences dotées d'un système de transfert fermé. Un traitement liquide des semences vendu sur le marché, Helix® (matière active : thiaméthoxame) a été utilisé. L'étude, réalisée dans trois usines canadiennes de traitement commercial de semences, portait sur dix-huit travailleurs représentant trois catégories de poste (préposés à l'application, ensacheur-couseur-empileur et préposé à l'entretien). Les travailleurs portaient une combinaison Tyvek par-dessus des vêtements de ville (généralement un vêtement à manches longues et un pantalon long) et des gants résistant aux produits chimiques. Selon les indications de l'étiquette du produit utilisé, ils étaient également dotés d'un EPI complémentaire (comme un masque antipoussières). Le risque d'exposition cutanée était mesuré en utilisant des dosimètres corps entier (DCE), des nettoyants pour les mains et des tampons pour le visage et le cou. Des pompes individuelles d'échantillonnage de l'air étaient utilisées pour mesurer l'exposition par inhalation.

Cette étude comportait un certain nombre de lacunes :

– *Les données des dosimètres corps entier ont été corrigées en fonction d'un taux de récupération sur le terrain inacceptable.* Le taux moyen de récupération sur le terrain obtenu par les DCE était de 2,2 %, et tous les taux de récupération étaient inférieurs à 10 %. Ce problème remet sérieusement en question les données de dosimétrie de l'étude, et compromet par le fait même la validité de toute l'étude.

– *Perte d'échantillons.* Dans le cadre de huit réplicats, un certain nombre des échantillons de lavage de mains avaient été perdus en raison de bocaux fissurés ou cassés; dans deux réplicats, les échantillons de tampons nettoyants pour le visage et le cou étaient incomplets, certains échantillons ayant été échappés ou éliminés; les échantillons de tampons nettoyants pour le visage d'un des réplicats étaient une perte totale; les échantillons du dernier lavage de mains n'avaient pas été prélevés pour deux réplicats, et l'un des trois échantillons de terrain enrichis obtenus par dosimétrie interne avait été perdu au cours de la préparation des échantillons. On ignore l'incidence de ces pertes d'échantillons sur les résultats des estimations de l'exposition cutanée; les valeurs de l'exposition unitaire n'ont pas été corrigées pour estimer les pertes d'échantillons.

– *On ignore si Helix permet de caractériser de façon appropriée le risque d'exposition au lindane.* Même si Helix est utilisé sur les mêmes cultures que le lindane, certains doutes persistent quant à la pertinence d'utiliser la formulation d'Helix comme substitut aux produits à base de lindane. Le sommaire des données sur l'émanation de poussières de

Chemtura laisse entendre que le produit à base de lindane utilisé pour l'étude générerait plus de poussières qu'Helix; cela dit, le titulaire n'a toujours pas soumis l'ensemble complet de données.

– *Contamination potentielle des témoins de terrain.* Les échantillons témoins de lavage de mains recueillis sur les sites de Vermilion et de Camrose, les échantillons témoins de tampons nettoyants pour le visage et le cou du site de Vermilion et les tubes d'échantillonnage de l'air témoins du site de Rivers contenaient une quantité détectable de résidus de thiaméthoxame supérieure à la limite de quantification (LQ) pour cette matrice. Étant donné qu'un seul échantillon a été recueilli, il est difficile de déterminer la cause de la présence de résidus détectables dans les échantillons témoins.

-*Nombre d'enrichissements sur le terrain.* Idéalement, des enrichissements sur le terrain doivent être réalisés tous les jours que dure l'étude. Dans le cadre de l'étude qui nous intéresse, ces essais n'ont été effectués qu'une seule fois par site. On estime toutefois qu'ils s'agit-là d'une lacune mineure.

-D'autres lacunes ont été relevées, notamment : quelques écarts dans le rapport d'étude en ce qui concerne les périodes de surveillance et peu de renseignements sur l'équipement et les installations, de même que sur les conditions de la ventilation et du milieu environnant.

Compte tenu que les données de cette étude sont associées à un niveau élevé d'incertitude, qui résulte surtout du faible taux de récupération sur le terrain des dosimètres internes, des pertes d'échantillons et d'autres lacunes importantes, l'ARLA a corrigé les résultats de l'étude quant au taux de récupération sur le terrain et a choisi un centile supérieur (90e) pour l'évaluation des risques autres que le cancer et la moyenne arithmétique de l'évaluation du risque de cancer, afin de prendre ces incertitudes en considération.

Tableau 1 Mesures d'expositions unitaires déterminées à partir de l'étude de Jones et Korpaski (2004)

Mesure d'exposition	Expositions unitaires (µg m.a./kg m.a. manipulée)[a]			
	Préposés au traitement (n = 15)		Ensacheurs, couseurs et empileurs (n = 17)	
	Cutanée	Inhalation	Cutanée	Inhalation
MA	57,31	0,22	27,42	0,27
90	138,34	0,45	68,66	0,46
Valeurs de l'exposition unitaire, telles qu'elles s'appliquent dans l'évaluation (EPI et protection respiratoire maximums)[b]				
MA	55,2	0,022	27,14	0,027
90	137,71	0,045	68,26	0,046

MA = moyenne arithmétique, 90 = 90e percentile

[a] Valeurs représentatives d'un système fermé de transfert et de travailleurs dotés de gants et d'une combinaison de protection résistant aux produits chimiques (par-dessus une seule couche de vêtements). Les valeurs de l'exposition unitaire par inhalation ont été déterminées en utilisant des pompes individuelles d'échantillonnage de l'air, et ne sont donc pas représentatives d'une protection respiratoire quelle qu'elle soit.

[b] EPI : une combinaison résistant aux produits chimiques portée par-dessus une seule couche de vêtements, un casque et des gants résistant aux produits chimiques, ainsi qu'un respirateur (pour les mélangeurs) ou un masque antipoussières (pour les ensacheurs/couseurs/empileurs). Intègre un facteur de protection (tête et cou) de 90 % pour un casque, un facteur de protection de 90 % pour un respirateur ou un facteur de protection de 50 % pour un masque antipoussières.

Traitement et plantation de semences à la ferme

Une étude sur le traitement et la plantation de semences à la ferme (Belcher et Korpalski, 2007) a été soumise par le titulaire. Dans le cadre de cette étude, 16 agriculteurs traitant des semences à la ferme (orge, blé et avoine) en 16 emplacements différents dans les Prairies canadiennes ont fait l'objet d'une surveillance visant à évaluer l'exposition des travailleurs chargés de traiter les semences ou de les manipuler aux fins de plantation (chargement, étalonnage, ensemencement et réparations). L'étude était réalisée avec le fongicide Vitaflo 280 (Vitaflo 280 Fungicide), contenant les matières actives carbathiine et thirame. Malgré la grande variété des techniques de traitement utilisées, toutes étaient considérées comme représentatives des techniques canadiennes utilisées à la ferme. Les travailleurs portaient des vêtements à manches longues et des pantalons par-dessus un DCE interne en coton. L'EPI complémentaire porté par tous les travailleurs au cours des activités de traitement et de plantation incluait une combinaison en tissu, des lunettes de sécurité, des gants résistant aux produits chimiques, ainsi que des chaussures et des bas. Les estimations de l'exposition cutanée chez les travailleurs étaient fondées sur la somme de l'exposition des mains, de la tête et du cou, et du dosimètre interne. L'exposition par inhalation était mesurée grâce à des pompes individuelles d'échantillonnage de l'air avec tube témoin de sorbant OVS (« OSHA Versatile Sampler »).

Même si cette étude a été réalisée conformément aux lignes directrices en vigueur et que, dans l'ensemble, la méthodologie suivie était acceptable, elle comportait un certain nombre de lacunes qui pourrait avoir pour résultat de sous-estimer l'exposition par inhalation et ainsi ajouter au caractère incertain des résultats de l'étude. L'étude comportait les lacunes majeures suivantes :

- *On ignore si la substance d'essai permet de caractériser de façon appropriée le risque d'exposition au lindane.* En dépit des similitudes sur le plan du profil d'emploi du lindane et de la carbathiine (formulation, cultures, etc.), on ne peut pas comparer le potentiel d'émanation de poussières des deux substances, puisque aucune étude sur l'émanation de poussières n'a été réalisée. Le sommaire des données sur l'émanation de poussières de Chemtura laisse entendre que le produit à base de lindane utilisé pour l'étude générerait plus de poussières qu'Helix; cela dit, le titulaire n'a toujours pas soumis l'ensemble complet de données.

– *Faibles taux de récupération des tubes OVS.* Une majorité des résultats sur les résidus de l'exposition par inhalation ont été corrigés en utilisant une valeur d'enrichissement sur le terrain peu élevée (< 50 %). La majorité de ces résidus (69 %) ont été corrigés en utilisant une valeur peu élevée de récupération sur le terrain, soit 45,3 %, le niveau d'incertitude des résultats de l'exposition unitaire par inhalation est par conséquent très élevé.

– D'autres lacunes ont contribué au manque de fiabilité des résultats de l'étude, comme l'inhalation à faible débit, le faible taux de récupération sur le terrain (fourchette moyenne de la matrice d'échantillonnage entre 45,3 et 78,7 %), le fait que le taux de récupération sur le terrain n'ait pas été mesuré sur tous les sites, la collecte d'un seul témoin de terrain à chaque enrichissement, et le fait que l'on ignore le taux de solubilité de la substance d'essai dans la solution d'extraction.

Étant donné les incertitudes liées aux données sur les résidus d'exposition par inhalation qu'ont entraîné la correction d'une majorité des valeurs de ces résidus à l'aide de faibles taux de récupération et de débit, le fait que l'on ignore si la substance d'essai permet de caractériser de façon appropriée le risque d'exposition au lindane et l'existence d'autres lacunes, le 90^{e} percentile a été estimé être la mesure d'exposition la plus appropriée pour l'évaluation des risques autres que le cancer associés à l'exposition par inhalation. Pour l'évaluation du risque de cancer, la moyenne arithmétique a été retenue (tableau 2).

Tableau 2 Mesures d'expositions unitaires déterminées par Belcher et Korpaski (2007)

Mesure d'exposition	Expositions unitaires (µg m.a./kg de m.a. manipulée)[a]	
	Voie cutanée	Inhalation
MA	100,3	20,6
90	Sans objet	52,3

MA = moyenne arithmétique, 90 = 90^{e} percentile

[a] Valeurs représentatives de travailleurs portant une combinaison par-dessus un vêtement à manches longues et un pantalon long, des lunettes de sécurité, des chaussures et des bas, des gants résistant aux produits chimiques, et utilisant un matériel de semis en cabine fermée. Les valeurs de l'exposition unitaire par inhalation ont été déterminées à l'aide de pompes individuelles d'échantillonnage de l'air et ne sont donc pas représentatives d'une protection respiratoire quelle qu'elle soit.

Une unique valeur d'exposition unitaire par inhalation, représentative de plusieurs activités, avait été déterminée à partir de cette étude. Cette valeur était représentative de multiples activités : traitement des semences, chargement dans le matériel de semis des semences traitées, et

ensemencement en cabine fermée. Étant donné que la protection respiratoire requise varie pour chacune de ces activités, aucun facteur de protection respiratoire n'a pu être appliqué à la valeur d'exposition unitaire par inhalation.

Plantation de semences traitées

L'étude de Dean (1989) portait sur la surveillance de quatre travailleurs chargés de l'ensemencement de graines de canola traitées avec de l'isofenphos, en quatre emplacements différents, au Manitoba. Le traitement prévoyait l'enrobage des semences avec un polymère. Chacun des réplicats d'une demi-journée englobait la surveillance des activités, dont le chargement manuel des semences traitées dans la trémie et l'ensemencement. Les semoirs étaient tirés par des tracteurs dotés de cabines fermées. L'exposition cutanée était mesurée à l'aide de dosimètres internes ou de dosimètres externes sous formes de pièces de tissus et de solutions nettoyantes pour les mains. L'exposition du visage et du cou était mesurée à l'aide d'un tampon placé sur la casquette du travailleur, juste au-dessus de la visière. Des pompes individuelles d'échantillonnage de l'air étaient utilisées pour mesurer l'exposition par inhalation. Les valeurs d'exposition étaient représentatives d'une protection composée d'une seule couche de vêtements et de gants. L'étude comportait cependant quelques lacunes, dont la petite taille de l'échantillon, la non divulgation des résultats sur les échantillons des témoins de terrain, l'utilisation d'un taux d'enrichissement unique pour les échantillons de récupération sur le terrain recueillis sur filtres à air, l'absence de toute étude de validation de la méthode pour la solution de lavage des mains, et quelques lacunes sur les plans de l'assurance et du contrôle de la qualité.

Même si cette étude a été utilisée par l'ARLA pour évaluer l'exposition des agriculteurs qui plantent des semences traitées, elle comporte un niveau d'incertitudes considérable. Ces incertitudes ont trait à la façon dont les valeurs des unités d'exposition issues de l'étude réalisée sur du canola pourraient être comparables à celles d'une étude sur la plantation de semences de blé, surtout en tenant compte du fait que le blé est rarement ensemencé après enrobage dans un polymère, technique reconnue pour réduire l'émanation de poussières. Soulignons qu'il a été démontré, dans le cadre d'une étude sur l'émanation de poussières, que la manipulation des semences de blé génère plus de poussières que celle des semences de canola. Il est donc possible que l'étude de Dean sous-estime l'exposition des travailleurs qui plantent des semences traitées au lindane.

Tableau 3 Mesures d'expositions unitaires tirées de l'étude de Dean (1989)

Mesure d'exposition	Expositions unitaires (µg m.a./kg m.a. manipulée)[a]	
	Voie cutanée	Inhalation
MA	424,17	1,11
Valeurs d'exposition unitaire telles qu'elles sont appliquées dans l'évaluation (EPI maximal)[b]		
MA	298,57	idem

MA = moyenne arithmétique

[a] Valeurs représentatives de travailleurs portant un vêtement à manches longues et un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques et utilisant un matériel de semis en cabine fermée. Les valeurs de l'exposition unitaire par inhalation ont été déterminées à l'aide de pompes individuelles d'échantillonnage de l'air et ne sont donc pas représentatives d'une protection respiratoire quelle qu'elle soit.

[b] EPI : combinaison résistant aux produits chimiques par-dessus une seule couche de vêtements et gants résistant aux produits chimiques. Inclut un facteur de protection de 90 % pour les combinaisons résistant aux produits chimiques.

Tableau 4 Estimations des risques professionnels autres que le cancer associés à l'utilisation proposée du lindane comme traitement de semences

Culture	Dose d'applic. (g m.a./kg de semences)	Source de données	Qté de semences manipulée (kg/j)	Exp. unitaire cutanée (µg/kg manipulé)	Exp.[a] cutanée (µg/kg/j)	Exp. unitaire par inhal. (µg/kg manipulé)	Exp[a] par inhal. (µg/kg/j)	ME[b] cutanée	ME[b] par inhal.
Traitement de semences commercial (préposés au traitement) : système fermé et EPI constitué d'un respirateur ainsi que d'une combinaison, de gants et d'un casque résistant aux produits chimiques								**Cible = 1 000**	
Canola/ moutarde	15,3	Jones et Korpalski (2004)	40 000	55,20[c] (MA)	483	0,022[d] (MA)	0,19	21	416
Blé	0,39		65 000		20		0,01	500	10 041
Orge	0,49		65 000		25,1		0,01	398	7 992
Canola/ moutarde	15,3		40 000	137,71[c] (90[e])	1 204	0,045[d] (90[e])	0,39	8	203
Blé	0,39		65 000		50		0,016	201	4 909
Orge	0,49		65 000		63		0,02	160	3 907
Traitement de semences commercial (ensacheurs, couseurs et empileurs) : système fermé et EPI constitué d'un masque antipoussières ainsi que d'une combinaison, de gants et d'un casque résistant aux produits chimiques								**Cible = 1 000**	
Canola/ moutarde	15,3	Jones et Korpalski (2004)	40 000	27,14[c] (MA)	237	0,14[f] (MA)	1,18	42	68
Blé	0,39		65 000		9,8		0,05	1 018	1 636
Orge	0,49		65 000		12,3		0,06	810	1 304
Canola/ moutarde	15,3		40 000	68,26[c] (90[e])	597	0,30[f] (90[e])	2,01	17	40
Blé	0,39		65 000		25		0,08	405	960
Orge	0,49		65 000		31		0,1	322	764
Traitement et plantation de semences à la ferme : système ouvert, plantation à l'aide de tracteurs dotés de cabines fermées et EPI constitué d'une combinaison par-dessus une seule couche de vêtements et de gants								**Cible = 1 000**	
Blé	0,39	Belcher et Korpalski (2007)	7 000	100,3 (MA)	3,91	20,6 (MA)	0,08	2 560	100
Orge	0,49		7 000		4,91		0,101	2 040	79
Blé	0,39		7 000	100,3 (MA)	3,91	52,3 (90[e])	0,205	2 560	39
Orge	0,49		7 000		4,91		0,257	2 040	31
Plantation de semences : système ouvert, plantation à l'aide de tracteurs dotés de cabines fermées et EPI constitué d'une combinaison par-dessus une seule couche de vêtements et de gants								**Cible = 1 000**	

Canola/ moutarde	15,3	Dean (89)	600	298,57[c] (MA)	39	1,1 (MA)	0,14	255	555
Blé	0,39		7 000		11,6		0,04	859	1 865
Orge	0,49		7 000		14,6		0,05	684	1 484

Applic. = application; exp.= exposition; qté = quantité; inhal. = inhalation; MA = moyenne arithmétique; 90[e] = 90[e] percentile; ME = marge d'exposition

Les cellules ombrées indiquent une ME inférieure à la ME cible

[a] Lorsque l'exposition (µg/kg/j) = (unité d'exposition × dose d'application × quantité de semences manipulées par jour)/70 kg p.c.

[b] ME cutanée fondée sur une DSENO de 10 mg/kg/j, ME cible = 1 000; ME par inhalation fondée sur une DSENO de 0,08 mg/kg p.c./j, ME cible = 1 000.

[c] Intègre un facteur de protection de 90 % pour le casque résistant aux produits chimiques (exposition de la tête et du cou).

[d] Intègre un facteur de protection de 90 % pour le respirateur.

[e] Intègre un facteur de protection de 90 % pour la combinaison résistant aux produits chimiques.

[f] Intègre un facteur de protection de 50 % pour le masque antipoussières.

Tableau 5 Estimations du risque professionnel de cancer associé au lindane

Culture	Source de données	Absorption cutanée de 10 %					Absorption cutanée de 35 %				
		DJA[a]	DJMDV[b]	Risque de cancer[c]			DJA[a]	DJMDV[b]	Risque de cancer[c]		
				ERU : 0,0371	ERU : 0,0673	ERU : 0,0836			ERU : 0,0371	ERU : 0,0673	ERU : 0,0836
Traitement de semences commercial (préposés au traitement) : système ouvert et EPI constitué d'un respirateur ainsi que d'une combinaison, de gants et d'un casque résistant aux produits chimiques											
Canola/ moutarde	Jones et Korpalski (2004)[d]	0,0480	6,37 E-03	2,4 E-04	4,3 E-04	5,3 E-04	0,17	2,22 E-02	8,3 E-04	1,5 E-03	1,9 E-03
Blé		0,0020	2,86 E-04	1,1 E-05	1,9 E-05	2,4 E-05	0,01	9,21 E-04	3,4 E-05	6,2 E-05	7,7 E-05
Orge		0,0030	3,53 E-04	1,3 E-05	2,4 E-05	3,0 E-05	0,01	1,16 E-03	4,30 E-05	7,8 E-05	9,7 E-05
Traitement de semences commercial (ensacheurs/couseurs/empileurs) : système fermé et EPI constitué d'un masque antipoussières ainsi que d'une combinaison, de gants et d'un casque résistant aux produits chimiques											
Canola/ moutarde	Jones et Korpalski (2004)[d]	0,0240	3,14 E-03	1,2 E-04	2,1 E-04	2,6 E-04	0,08	1,11 E-02	4,1 E-04	7,5 E-04	9,3 E-04
Blé		0,0010	1,52 E-04	5,7 E-06	1,0 E-05	1,3 E-05	0,00	4,59 E-04	1,7 E-05	3,1 E-05	3,8 E-05
Orge		0,0010	1,85 E-04	6,9 E-06	1,3 E-05	1,6 E-05	0,00	5,76 E-04	2,1 E-05	3,9 E-05	4,8 E-05
Traitement et plantation de semences à la ferme : système ouvert, plantation à l'aide de tracteurs dotés de cabines fermées et EPI constitué d'une combinaison par-dessus une seule couche de vêtements et de gants											
Blé	Belcher et Korpalski (2007)[d]	0,0010	5,24 E-06	1,9 E-07	3,5 E-07	4,4 E-07	0,00	9,52 E-06	3,5 E-07	6,4 E-07	8,0 E-07
Orge		0,0020	6,58 E-06	2,4 E-07	4,4 E-07	5,5 E-07	0,00	1,20 E-06	4,4 E-07	8,0 E-07	1,0 E-06
Plantation de semences traitées : système ouvert, cabine fermée, EPI = combinaison résistant aux produits chimiques par-dessus une seule couche de vêtements et gants résistant aux produits chimiques											
Canola/ moutarde	Dean (89)	0,0040	1,78 E-05	6,6 E-07	1,2 E-06	1,5 E-06	0,01	6,07 E-05	2,3 E-06	4,1 E-06	5,1 E-06
Blé		0,0010	5,29 E-06	2,0 E-07	3,6 E-07	4,4 E-07	0,00	1,81 E-05	6,7 E-07	1,2 E-06	1,5 E-06
Orge		0,0020	6,65 E-06	2,5 E-07	4,5 E-07	5,6 E-07	0,01	2,27 E-05	8,4 E-07	1,5 E-06	1,9 E-06

ERU : excès de risque unitaire

Les cellules ombrées indiquent que le risque de cancer est supérieur à 1×10^{-4} (ou 1 E-04).

[a] DJA = dose journalière absorbée (mg/kg p.c./j) = dose journalière par absorption cutanée + dose journalière par inhalation tirée du tableau 1. Plage des facteurs d'absorption cutanée appliquée à la dose par voie cutanée (10 à 35 %).

[b] DJMDV = dose journalière moyenne pour la durée de vie (mg/kg p.c./j) = DJA × fréquence du traitement × durée de l'emploi (365 jours × 75 ans). Fréquence du traitement = 90 jours pour le traitement en établissement commercial et 3 jours pour le traitement et la plantation à la ferme. Durée de l'emploi = 40 ans.

[c] Risque de cancer = DJMDV × ERU. La plage d'ERU de la base de données toxicologiques a été utilisée (0,0371 à 0,0836 (mg/kg p.c./j)$^{-1}$), en plus de l'ERU moyen (0,0673 ((mg/kg p.c./j)$^{-1}$).

Annexe V Estimation de l'exposition alimentaire (aliments et eau) au lindane et des risques connexes

Tableau 1 Risque d'exposition alimentaire aiguë au lindane pour la population canadienne principale

Population	95 %		99 %		99,9 %	
	Exp.	DJA (%)	Exp.	DARf (%)	Exp.	DARf (%)
Population générale	0,92	34	1,82	68	3,7	139
Tous les nourrissons	0,59	22	1,66	62	4,37	164
Nourrissons allaités (< 1 an)	0,14	5	0,87	32	3,65	137
Nourrissons non allaités (< 1 an)	0,72	27	1,90	71	4,55	171
Femmes de 13 à 19 ans (ni enceintes, ni allaitantes)	0,78	29	1,42	53	2,45	92
Femmes de 20 ans et plus (ni enceintes, ni allaitantes)	0,61	23	1,08	40	2,12	79
Hommes de 13 à 19 ans	1,05	39	1,96	73	5,57	208
Hommes de 20 ans et plus	0,84	31	1,50	56	3,01	113
Enfants de 1 à 2 ans	2,04	76	3,55	133	5,93	222
Enfants de 3 à 5 ans	1,85	69	3,23	121	6,04	226
Enfants de 6 à 12 ans	1,33	50	2,27	85	3,98	149
Adolescents de 13 à 19 ans	0,92	35	1,68	63	3,62	135
Adultes de 20 à 49 ans	0,78	29	1,43	54	2,93	110
Adultes de 50 ans et plus	0,59	22	1,06	40	2,03	76

Remarque : Évaluation probabiliste de l'exposition selon trois niveaux de percentile. Exp. : exposition en µg/kg p.c./j; DARf (%) : exposition exprimée en pourcentage de la dose aiguë de référence (2,7 µg/kg p.c./j pour l'ensemble de la population). Itérations Monte Carlo = 500, semence = 1.

Tableau 2 Exposition chronique et risque de cancer pour la population canadienne principale exposée au lindane

Population	Chronique		Cancer
	Exp.	DJA (%)	ERU (10^{-6})
Population générale	0,237	47	16
Tous les nourrissons	0,143	29	
Nourrissons allaités (< 1 an)	0,048	10	
Nourrissons non allaités (< 1 an)	0,179	36	
Femmes de 13 à 19 ans (ni enceintes, ni allaitantes)	0,206	41	
Femmes de 20 ans et plus (ni enceintes, ni allaitantes)	0,148	30	
Hommes de 13 à 19 ans	0,301	60	
Hommes de 20 ans et plus	0,222	44	
Enfants de 1 à 2 ans	0,549	110	
Enfants de 3 à 5 ans	0,518	104	
Enfants de 6 à 12 ans	0,367	74	
Adolescents de 13 à 19 ans	0,255	51	
Adultes de 20 à 49 ans	0,205	41	
Adultes de 50 ans et plus	0,148	30	
Femmes de 13 à 49 ans	0,171	34	

Remarque : Évaluation probabiliste de l'exposition de la population canadienne principale. Dose journalière acceptable (DJA) pour l'ensemble de la population fixée à 0,5 µg/kg p.c./j. Exp. : exposition (µg/kg p.c./j); % DARf : exposition exprimée en pourcentage de la DARf ; ERU : excès de risque unitaire ou valeur par défaut de l'estimation du risque de cancer (courbe dose-réponse) exprimée en ppm (ERU = 0,0673). Les cases ombrées indiquent des valeurs préoccupantes.

Tableau 3 Niveaux préoccupants pour l'eau potable (NPEP) calculés pour l'exposition au lindane de la population canadienne principale

	NPEP (µg/L)					
	Eau souterraine		Eau de surface			
			Réservoir		Mare-réservoir	
	Journalière	Annuelle	journalière	Annuelle	Journalière	Annuelle
CPE (µg/L)	15,5	15,40	0,67	0,12	0,29	0,04
Cancer		0		0		0
Population générale	61,3	9,2	61,3	9,2	61,3	9,2
Tous les nourrissons de < 1 an	20,8	3,6	20,8	3,6	20,8	3,6
Enfants 1-2 ans	9,5	0	9,5	0	9,5	0
Enfants 6-12 ans	26,2	2,6	26,2	2,6	26,2	2,6
Femmes 13-49 ans	61,8	10,2	61,8	10,2	61,8	10,2

Remarque : Évaluation de niveau 1, sous réserve de l'absence de résidus dans le bétail. Les valeurs ombrées indiquent des niveaux inquiétants. L'astérisque indique une concentration préoccupante pour le cancer établie à la valeur maximale pour l'ERU. Estimations fondées sur le 95e centile pour l'exposition aiguë (journalière) et sur l'exposition chronique (annuelle). Les NPEP des cellules ombrées sont supérieurs aux concentrations prévues dans l'environnement (CPE, niveau 1) et par le fait même préoccupants. Les estimations pour le cancer sont dérivées des valeurs d'ERU pour la population générale. Doses de référence, aiguë = DARf = 2,67 µg/kg/j; chronique = DJA = 0,5 µg/kg/j

Tableau 4 Exposition alimentaire de sources commerciale et traditionnelle à l'HCH total pour la population nordique

		Chronique		Cancer	Aiguë					
Population		50	DJA (%)	ERU* (10^{-6})	95	DARf (%)	99	DARf (%)	99,9	DARf (%)
Enfants	femmes	0,07	14	21,6	1,26	47	2,25	84	3,62	136
	hommes	0,08	16	24,9	1,34	50	2,51	94	4,43	166
Ados	femmes	0,03	7	10,7	0,74	28	1,24	46	2,48	93
	hommes	0,06	11	18,1	1	37	1,89	71	3,95	148
Adultes	femmes	0,03	7	10,9	0,68	26	1,44	54	2,23	84
	hommes	0,05	11	17,1	0,9	34	1,67	62	2,94	110
Aînés	femmes	0,05	10	15,5	1,17	44	1,86	70	3,41	128
	hommes	0,05	11	17,2	1,19	45	1,9	71	3,63	136

Remarque : Valeurs estimées aux 50e, 95e, 99e et 99,9e percentiles. Dose aiguë de référence (DARf) pour l'ensemble de la population fixée à 2,7 µg/kg p.c./j, dose journalière admissible (DJA) fixée à 0,5 µg/kg p.c./j et excès de risque unitaire de cancer (ERU) à 0,317.
Exp. : exposition (µg/kg p.c./j); DARf (%) : dose aiguë de référence exprimée en pourcentage de la DARf; DJA (%) : Exposition chronique exprimée en pourcentage de la DJA; ERU : excès de risque unitaire exprimé en ppm. Les cases ombrées indiquent des valeurs préoccupantes.

Tableau 5 Niveaux préoccupants pour l'eau potable (NPEP) calculés pour l'exposition au lindane de la population nordique

NPEP (µg/L) Population nordique		Lac Amituk	
		Journalière CPE < 0,007	Annuelle CPE < 0,002
Enfants	femmes	27	8
	hommes	21	7
Adolescents	femmes	59	14
	hommes	56	15
Adultes	femmes	62	15
	hommes	67	17
Aînés	femmes	50	15
	hommes	48	14

CPE provenant des concentrations supérieures et moyennes en HCH total du lac Amituk (CACAR, 1997, page 98). Doses de référence, aiguë : DARf = 2,67 µg/kg/j; chronique : DJA = 0,5 µg/kg/j. CPE : concentrations prévues dans l'environnement.

Tableau 6 Échantillons de résidus de lindane (CCG, 2006) sur les céréales canadiennes après l'homologation en 1997

Culture	Taille (n)	Résidus détectables	LD (ppm)	Période	LCS_{95} (ppm)
					moyenne = ½LD
Orge	171	0	0,005	1994-2004	0,0041
Haricots	17	0	0,009	1994-2003	0,0080
Canola	168	0	0,010	1994-2004	0,0075
Maïs	54	0	0,006	1994-2003	0,0045
Lin	69	0	0,010	1995-2004	0,0079
Moutarde	82	0	0,01	1994-2004	0,0078
Avoine	96	0	0,005	1994-2004	0,004
Pois	136	0	0,010	1995-2004	0,0074
Seigle	41	0	0,006	1994-2004	0,0078
Soya	142	0	0,010	1994-2004	0,0076
Blé	995	0	0,005	1994-2004	0,0038

Échantillons prélevés après la récolte, dans le silo à grains. Taille : taille de l'échantillonnage; résidus détectables : nombre d'échantillons au-dessus de la LD; LD : limite de détection moyenne pour la période indiquée. LCS_{95} : limite de confiance supérieure au 95e percentile.

Annexe VI Sommaire de la chimie des résidus dans les aliments

1.1 Métabolisme

Les résultats des études examinées par Velde-Koerts et Ossendorp (2003) ont, dans l'ensemble, été jugés insuffisants. Bien que les taux de résidus radioactifs totaux (% RRT) aient été déclarés, plusieurs mesures de la concentration des résidus totaux manquaient, en particulier les premiers jours après le traitement. Les taux de récupération des résidus radioactifs posaient eux-aussi un problème, probablement parce que la volatilisation du lindane [^{14}C] n'avait pas été prise en considération ou en raison d'interférences matricielles.

1.1.1 Métabolisme dans les végétaux

L'ARLA estime que les études sur le métabolisme des traitements de semences dans les végétaux sont inadéquates, étant donné que les résidus radioactifs et les concentrations équivalentes restants dépassent les valeurs fixées pour les métabolites dans les *Lignes directrices sur les résidus chimiques* (DIR98-02). De façon similaire, des concentrations significatives de métabolites inconnus (pomme) et une détermination incomplète des résidus (concombres et épinards) ressortent des études sur l'application foliaire. La situation n'a pas changé depuis Daiss (2001). Partant, l'ARLA ne peut poursuivre l'évaluation que si elle tient pour acquis que les métabolites présents dans les tissus végétaux présentent en soi la même toxicité que le lindane.

1.1.2 Métabolisme dans le bétail

À l'instar de l'EPA (Morton, 2001), l'ARLA estime que les études sur le métabolisme dans les ruminants et la volaille sont adéquates si l'on accepte que le lindane, soit, en tant que tel, le seul résidu préoccupant. En attendant des études appropriées sur le métabolisme dans les végétaux l'EPA juge que les résidus radioactifs totaux (RRT) permettent une estimation prudente de l'exposition au lindane et à ses métabolites, quels qu'ils soient.

1.1.3 Définition d'un résidu

Depuis juin 2008, Santé Canada réglemente les résidus de pesticides dans les aliments en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*. Dans ce contexte, l'ARLA tient à jour un tableau accessible au grand public de la « Définition du résidu pour les produits chimiques visés par une limite maximale de résidus fixée en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* »
19 novembre 2008 (ARLA, 2008) dans lequel le lindane est décrit comme étant l'isomère γ de l'hexachlorocyclohexane (HCH). Le tableau présente séparément tous les autres isomères non-γ de l'HCH pour protéger l'approvisionnement alimentaire de la présence à l'état de traces de résidus dans les formulations actuelles à base de lindane ou de l'utilisation passée de matières actives à forte teneur en isomères α et β qui pourrait toujours affecter certains produits importés, comme la racine de ginseng. L'ARLA propose que la définition du résidu des isomères non-γ de l'hexachlorure de benzène demeure en force pour permettre leur surveillance dans le gras animal lorsque ces isomères sont reconnus pour être bioaccumulables.
Dans le cas du lindane (isomère γ de l'HCH), l'ARLA assigne à tous ses métabolites une toxicité relative égale à celle du composé d'origine pour compenser le nombre insuffisant d'études sur le métabolisme traitant de leur devenir et de leur toxicité.

Dans ce contexte, l'ARLA propose de ne pas modifier les entrées du tableau sur la définition du résidu portant sur le lindane et d'autres isomères de l'HCH, étant donné que l'« isomère γ de l'hexachlorocyclohexane (HCH) D» définit adéquatement le lindane comme étant, en soi, un résidu préoccupant provisoire et que « tous les isomères du 1,2,3,4,5,6-hexachlorocyclohexane, sauf le γ-HCH » définit tous les autres isomères comme des résidus préoccupants devant faire l'objet de mesures de surveillance et d'application de la loi en ce qui concerne le bétail, la volaille et les produits laitiers.

1.2 Méthodes d'analyse

L'ARLA dispose d'une seule méthode au dossier pour mesurer les résidus de lindane dans le canola, le blé, l'avoine et l'orge, soit la chromatographie en phase gazeuse couplée à un détecteur à capture d'électrons (CPG-DCE), après purification sur un gel de chromatographie. Cette méthode a une limite de détection de 0,01 ppm et des taux de récupération situés entre 70 et 80 % (ARLA, 1233985). Pour faire appliquer la loi, on utilise actuellement le protocole d'analyse de résidus multiples PMR-001-V1.4. L'ARLA ne dispose d'aucune étude au dossier pour la détermination d'un seul résidu de lindane dans du tissu animal. La méthode d'analyse de résidus multiples n° CSP-008-V1.0 est donc présentement utilisée pour faire appliquer la loi.

1.2.2 Méthodes d'analyse de résidus multiples

L'EPA fait appel aux méthodes d'analyse de résidus multiples n^{os} 302 et 303 pour les résidus dans les fruits et légumes, et à la méthode n° 304 pour les résidus dans les produits du bétail et les produits laitiers (manuel PAM, volume 1, chapitre 3). Les limites de détection du Pesticide Data Program (PDP) se situe entre 0,1 et 0,8 ppb (1999-2001).

L'Agence canadienne d'inspection des aliments (ACIA) utilise le protocole CSP-008-V1.0, une méthode d'analyse de résidus multiples applicable à l'analyse de résidus de pesticides organochlorés dans les produits laitiers et à base d'œufs (ACIA, 1999). Pour les produits laitiers, les résultats sont fondés sur le nombre de grammes de gras (teneur en gras) et, pour les produits à base d'œufs, en fonction du poids total.

Dans les fruits et les légumes, le protocole PMR-001-V1.4 utilisé par l'ACIA (2004a) fait appel à la chromatographie en phase gazeuse avec spectrométrie de masse (CPG-SM). Pour les matrices de fruits et légumes (ACIA, 2004b) posant des difficultés, l'ACIA utilise le protocole de rechange (PMR-005-V1.1); la méthode d'analyse est la même, mais celle du nettoyage est renforcée. Les méthodes de l'ACIA sont appropriées pour la surveillance et l'application de la loi.

1.3 Résidus dans les aliments

Des cultures issues de semences traitées ont été surveillées dans le cadre du Programme national de surveillance des résidus chimiques de l'ACIA. Au cours de la période de 1998 à 2002, aucun résidu détectable n'a être décelé (LD de 0,0026 à 0,0051 ppm) dans des haricots, du brocoli, des choux de Bruxelles, du chou, des carottes, des choux-fleurs et des pois frais d'importation et nationaux.

1.3.1 Stabilité à l'entreposage

Plusieurs études sur la stabilité à l'entreposage ont été reçues par l'EPA, mais aucune n'est accessible à l'ARLA. La FAO (Velde-Koerts et Ossendorp, 2003) cite les études suivantes pour la stabilité des résidus de pesticides dans les échantillons analytiques conservés : Willard (1999 et 2000) a enrichi des échantillons de blé avec 0,05 mg/kg de lindane, puis les a conservé à -20 ±5 °C. Des taux de récupération de 75 à 102 % ont été obtenus jusqu'à 553 jours. Pour les échantillons de canola, ces taux variaient de 70 à 108 % pendant une période allant jusqu'à 198 jours. Dans tous les cas, les résultats n'ont pas été ajustés pour tenir compte des analyses de récupération par des méthodes parallèles (76 à 14 %) ou des interférences matricielles (< 0,005 mg/kg).

Dans les matrices animales, le lait de vache enrichi avec 1,0 à 5,0 mg/kg de lindane et conservé à -15 °C pendant 265 jours affichait des taux de récupération de 75 à 103 %, mais ces taux n'ont pas été ajustés pour tenir compte des analyses de récupération par des méthodes parallèles ou des interférences matricielles mentionnées (Merricks, 1987). D'autres études ont été citées par la FAO au sujet de la stabilité à l'entreposage dans des aliments du commerce. Le taux de récupération du lindane dans les œufs, le lait, le bœuf et le poulet semblait être adéquat, mais les procédures de ces études manquaient de rigueur ou ne faisaient pas mention des résultats obtenus pour des échantillons témoins.

L'ARLA accepte temporairement les renseignements décrits ci-dessus provenant de la FAO sur la base du poids de la preuve, même si les études originales ne sont pas disponibles. Cette évaluation pourrait être approfondie des études sur la stabilité à l'entreposage évaluant les taux de récupération.

1.3.2 Résidus dans les cultures

Un rapport antérieur (ARLA, 2001) attribuait à la charge alimentaire associée aux semences traitées la valeur de 0,1 ppm prescrite par la norme générale relative à la limite maximale de résidus.[3] Cette valeur dépassait celle fixée pour le risque alimentaire chez les enfants, mais elle ne pouvait pas être réduite davantage dû au manque de fiabilité des données. En comparaison, aucune donnée de surveillance de la Commission canadienne des grains sur les céréales exportées et conservées dans des silos à grains n'indiquait la présence de résidus détectable au cours de 1994-2004, période pourtant représentative de l'utilisation du traitement au lindane, tant avant qu'après son abandon au Canada. Compte tenu de l'importance du traitement de semences dans le présent examen, l'ARLA a utilisé une estimation des résidus moyens sur les céréales conférant une certaine protection en calculant la limite de confiance supérieure (LCS) au 95^{e} percentile (P_{95}) de la moyenne, pour une distribution log-normale avec toutes ses valeurs en dessous de la LD, à l'exception d'une seule, située, au-dessus de la LD, et en prenant pour hypothèse que la médiane coïncide avec la demi de la LD. Le tableau 6 (annexe V) laisse entendre qu'au cours de la période précédant son abandon, le traitement au lindane n'avait eu aucun effet mesurable sur les résidus de semences de céréales.

---

[3] Paragraphe B.15.002(1) du *Règlement sur les aliments et drogues*

1.3.3 Résidus dans les animaux d'élevage

Les estimations de la charge alimentaire ont été établies d'après les données américaines, en tenant compte de la toxicité relative des métabolites du lindane, de la récente abolition du lindane aux États-Unis, et du manque de renseignements sur les parts de marché au Canada. L'ARLA a estimé que, même si la définition du résidu (DR) n'incluait pas les métabolites du lindane, les calculs de la charge alimentaire pour le bétail fondés sur les résidus radioactifs totaux (RRT) doivent tenir compte de la possibilité que la toxicité de certains métabolites dans les tissus du bétail, par exemple le 2,3,4,5,6-pentachlorophénol (PCP), soit comparable ou supérieure au produit d'origine. L'ARLA a donc adopté l'approche prudente de l'EPA en assumant que tous les métabolites des RRT sont équivalents au lindane (Morton, 2001). La charge alimentaire canadienne du bétail a été ajustée en fonction du rapport RRT/lindane pour donner les résidus attendus (tableau 1). La charge alimentaire importée (en majorité des États-Unis) a été considérée comme étant essentiellement équivalente à zéro, puisque sa contribution était adéquatement englobée par cette approche prudente et qu'il était peu probable qu'elle augmente compte tenu de l'abolition récente du lindane aux États-Unis.

Tableau 1 Données sur les résidus attendus de lindane issues d'études sur l'alimentation des animaux d'élevage

	Résidus attendus (ppm)					
	Bœuf		Volaille		Porc	
	Canada	États-Unis	Canada	États-Unis	Canada	États-Unis
Muscle	0,152	0	0,010	0	0	0
Foie	0,075	0	0,010	0	0	0
Rein/cœur	0,160	0	0,010	0	0	0
Gras	1,440	0	0,085	0	0,02	0
Lait/œufs	0	0	0,010	0		

[1] Moyenne tirée des données du programme de surveillance PDP pour la période 1996 à 1998, en utilisant les LD pour les données censurées. Les résidus ont été prélevés sur le cœur pour la volaille, et sur les reins, pour le bœuf et le porc.

1.3.4 Accumulation dans les cultures en assolement en milieu clos

Après examen de l'évaluation du risque associé au lindane de l'EPA (Morton, 2001), la DES concluait que les études sur les cultures en assolement en milieu clos étaient inadéquates et qu'elles indiquaient que le lindane persistait dans le sol et pouvait être absorbé par les végétaux pendant une période allant jusqu'à un an. De nouvelles études devaient donc être réalisées, à moins que les titulaires n'acceptent de restreindre l'usage par un délai avant la plantation (DAP) de 30 jours pour les légumes-feuilles, et de 12 mois pour toutes les autres cultures. Les titulaires américains ont accepté ces restrictions. En 2002, l'EPA (2002) ratifiait cette décision, laissant au titulaire la possibilité de mener des études sur les cultures en assolement pour réduire les restrictions énoncées ci-dessus.

La FAO (Velde-Koerts et Ossendorp, 2003) et l'EPA (Morton, 2001) ont passé en revu les études non publiées d'Hursman et Xiao (1991, non versées au dossier) réalisées en Californie sur de la laitue, des carottes et de l'orge traités à une dose de 0,85 kg m.a./ha. Le lindane était la seule espèce chimique extractible dans le sol, et il s'est lentement dégradé avec le temps pour atteindre 73 % de sa concentration initiale 267 jours après le traitement. Seul le lindane, et aucun de ses métabolites dans le sol, n'était disponible pour absorption par les végétaux. L'accumulation de résidus de lindane se situait entre 0,012 (laitue) et 0,72 mg/kg (carotte) et était maximale à un DAP de 121 jours. L'exposition des surfaces foliaires à la pluie et au soleil expliquait l'accumulation moindre de lindane dans la laitue.

L'ARLA a en main une étude sur la culture en assolement des pommes de terre et des carottes, après la plantation de radis et de choux dans un champ traité avec 1,88 kg m.a./ha de lindane (ARLA, 1222246). Au terme d'une année, aucun résidu (< 0,005 ppm) ne s'est accumulé dans les pommes de terre, même si le sol contenait toujours 0,12 à 0,13 ppm de lindane. Les carottes plantées une année plus tard retenaient 0,22 à 0,4 ppm de lindane. Aucun résidu n'était détecté lorsqu'elles étaient plantées dans la deuxième année, même si le sol contenait encore 0,006 ppm de lindane.

Un traitement appliqué à une dose inférieure (1,5 kg m.a./ha) dans un champ où de la betterave à sucre, du blé et du maïs étaient cultivés a donné des résultats similaires : les pommes de terre plantées après un délai d'un an ne présentaient aucun résidu, les carottes en contenaient 0,1 ppm, et le sol 0,13 ppm. Une faible concentration de résidus dans les pommes de terre (0,006 ppm), les carottes (0,04 ppm), et le sol (0,09 ppm) a également été observée lors d'un autre essai en serre sur des légumes (non précisés) traités à raison de 1,5 kg m.a./ha. Les auteurs en ont conclu que les résidus s'accumulaient dans les carottes, mais pas dans les pommes de terre. Par ailleurs, le lindane se dégraderait plus rapidement en région tropicale. Agnihotri et ses collaborateurs (1977) ont en effet observé que divers composés organochlorés appliqués sur un loam sableux non cultivé, en Inde, atteignaient un taux de dégradation allant jusqu'à 99 % après un délai de 180 jours.

Compte tenu de ce qui précède, l'ARLA conclut que le lindane s'accumule de manière significative dans les végétaux non feuillus cultivés sous des climats tempérés, en fonction de sa rétention dans le sol, laquelle peut aller jusqu'à une année. L'ARLA approuve donc la décision de l'EPA de restreindre l'utilisation par un délai avant la plantation (DAP) de 30 jours pour les légumes-feuilles et de 12 mois pour toutes les autres denrées. Cette évaluation peut être approfondie par des études pertinentes sur des cultures en assolement en milieu confiné ou au champ.

Annexe VII Sommaire des concentrations de lindane, d'α-HCH et de β-HCH dans l'environnement

Aperçu

De nombreux rapports font état de la détection de résidus d'hexachlorocyclohexane (HCH) partout en Amérique du Nord, que ce soit dans l'atmosphère (Jantunen et Bidleman, 1996; Poissant et Koprivnjak, 1996), dans les précipitations (Blais *et al.*, 1998 et Brun *et al.*, 1991; Welchet *et al.*, 1991) ou dans les eaux de surface (Alberta Environment, 1999; McConnell *et al.*, 1998; Jensen *et al.*, 1997; Ridal *et al.*, 1997 et 1996; Currie et Williamson, 1995). Des résidus d'HCH ont aussi été détectés dans l'Arctique (Li *et al.*, 1998; Jantunen *et al.*, 1996; Muir *et al.*, 1992) et dans l'Antarctique (Iwata *et al.*, 1994 et 1993; Tanabe *et al.*, 1982).

Les isomères de l'HCH les plus couramment détectés dans l'environnement sont l'α-HCH, le β-HCH et le lindane. Willett et ses collaborateurs (1998) mentionnent dans leur étude que l'α-HCH prédomine dans l'atmosphère et l'océan, tandis que l'isomère β-HCH est celui que l'on trouve en la plus grande quantité dans le sol, le tissu animal et les liquides. Muir et ses collaborateurs (1995) ont découvert que le β-HCH était l'isomère prédominant (45 à 65 % de l'HCH total) dans les sédiments de quatre lacs du Nord-Ouest de l'Ontario, et Chernyak et ses collaborateurs (1995) ont signalé que le β-HCH constituait entre 13 et 15 % de l'HCH total dans les échantillons d'eau de mer. Cela dit, les concentrations de lindane et d'α-HCH prédominent dans les lacs arctiques, ce qui indique que ces isomères sont plus volatiles que le β-HCH (Willett *et al.*, 1998). Dans des échantillons de neige accumulée dans les Territoires du Nord-Ouest, le lindane et l'α-HCH constituaient plus de 75 % des composés organochlorés totaux (Gregor *et al.*, 1989). On a calculé que la charge annuelle d'α-HCH, de β-HCH et de lindane dans l'Arctique s'élevait respectivement à 4 600, 78 et 820 kg (Li *et al.*, 1998).

Concentrations atmosphériques

Des concentrations atmosphériques locales élevées de lindane coïncidaient avec des périodes d'ensemencement. En Saskatchewan, 2 à 6 semaines après la plantation de semences traitées, les concentrations de lindane dans l'air au-dessus d'un champ de canola atteignaient $< 0,1$ à 16,1 ng/m^3. Dans un pré situé à 2 km de la zone ensemencée de canola traité, les concentrations atmosphériques de lindane se situaient entre $< 0,01$ et 2,9 ng/m^3 (Waite *et al.* 2001). En 1992, à Villeroy (Québec), la concentration atmosphérique moyenne de lindane de 0,037 ng/m^3 coïncidait avec l'ensemencement de maïs traité (Poissant et Koprivnjak, 1996). Une étude de suivi réalisée au cours de 1993 à 1995 a de nouveau révélé que l'air atteignait les plus fortes concentrations de lindane pendant la saison de l'ensemencement du maïs. Les plages de concentrations observées variaient de 0,005 à 0,55 ng/m^3 à Villeroy et dans la municipalité de Saint-Anicet (au sud du Québec), et entre 0,006 et 0,12 ng/m^3 à Mingen, un site éloigné situé dans la région du Bas-Saint-Laurent (Garmouna et Poissant, 2004). Dans une étude réalisée en 1999 par Alberta Environment, des concentrations atmosphériques de lindane de 3 ng/m^3 ont été mesurées après l'ensemencement de canola traité. Par la suite, ces concentrations se sont abaissées au cours de l'été jusqu'à devenir indétectables ($< 0,02$ ng/m^3).

Certaines données attestent de la migration atmosphérique du lindane jusque dans la région Grands Lacs-Haut-Saint-Laurent, qui se trouve dans la direction du vent par rapport à la « ceinture de maïs » et à la « ceinture de canola » des Prairies. Les résultats issus de la simulation d'un modèle de transport atmosphérique ont révélé que la migration du lindane vers les Grands Lacs au cours de la période printemps-été résultait principalement de son utilisation dans les cultures de canola des Prairies et, de façon moins importante, de son utilisation dans la ceinture de maïs du bassin inférieur des Grands Lacs et des basses terres du Saint-Laurent. Les concentrations mesurées pour cinq lacs se situaient entre 50 et 134 % des concentrations estimées par modélisation au cours de l'été, entre 16 et 51 % de celles estimées à l'automne, et entre 3 et 20 % de celles estimées à l'hiver. Ces résultats indiquent que le transport régional du lindane constituait la principale source expliquant la présence du lindane aux Grands Lacs en été. Une analyse de données similaires provenant de mesures prises à Point Petre (rive nord du lac Ontario) laisse entendre que les concentrations atmosphériques maximales détectées les 22 et 23 mai coïncidaient avec la période d'application du lindane. En Saskatchewan, des concentrations de lindane ont été détectées dans l'air au-dessus d'un champ ensemencé avec du canola traité au lindane. Des concentrations atmosphériques maximales ont été atteintes deux semaines après la plantation pour les deux années de cette étude. Près de 12 à 30 % du lindane présent dans l'enrobage de la graine s'était volatilisé. En supposant que l'on extrapole cette estimation à toute la région de la culture de canola des Prairies canadiennes pour 1998, cela pourrait signifier des émissions de 66 à 189 tonnes de lindane dans l'atmosphère pendant les six semaines suivant la plantation du canola traité. De même, des concentrations atmosphériques de lindane ont été détectées près de Regina, à une période où l'on comptait peu ou pas de cultures de canola, ce qui indique que le lindane a été transporté dans cette région en provenance de cultures situées ailleurs. De plus, les concentrations élevées de lindane mesurées dans l'atmosphère dans des sites du Québec coïncidaient à la période d'ensemencement du maïs (Waite *et al.*, 2007).

Les concentrations atmosphériques moyennes de lindane suivantes ont été mesurées dans la région arctique du Canada pour la période de 1993 à 1995 : 0,014 ng/m^3 (à Kinngait), 0,011 ng/m^3 (à Tagish) (Hung *et al.*, 2005) et 0,010 ng/m^3 (à Alert) (Hung *et al.*, 2002). Des données plus anciennes sont également disponibles pour la Baie Resolute, l'île de glace et Alert, où les concentrations atmosphériques mesurées se situaient entre 0,008 et 0,070 ng/m^3, tandis que les concentrations les plus élevées avaient été détectées sur l'île de glace (0,031 à 0,070 ng/m^3) (Bidleman *et al.*, 1995; Falconer *et al.*, 1995; Patton *et al.*, 1991; Patton *et al.*, 1989; Hargrave *et al.*, 1988). La concentration la plus élevée de cette plage de concentrations se compare aux concentrations atmosphériques de lindane mesurées au Québec en période d'ensemencement du maïs.

Les concentrations d'α-HCH dans l'atmosphère de l'Arctique étaient plus élevées que celles de lindane. Les valeurs mesurées pour la période 1993-1995 dans les trois stations arctiques susmentionnées étaient de 0,074 ng/m^3 (à Tagish) (Hung *et al.*, 2005) et de 0,059 ng/m^3 (à Alert). Les concentrations mesurées avant cette période dans la région arctique du Canada (Baie Resolute, l'île de glace et Alert) variaient de 0,057 à 0,577 ng/m^3; les concentrations les plus élevées avaient été détectées sur l'Île de glace (0,27 à 0,577 ng/m^3) (Bidleman *et al.*, 1995; Falconer *et al.*, 1995; Patton *et al.*1991; Patton *et al.*, 1989; Hargrave *et al.*, 1988).

Concentrations présentes dans les eaux de surface

Du lindane et de l'α-HCH ont été détectés dans les eaux de surface du Canada, notamment en Arctique. Les concentrations de lindane étaient généralement plus élevées dans les eaux de surface des provinces des Prairies (Manitoba, Saskatchewan et Alberta) que dans celles de l'Est du Canada, et se situaient entre < 0,001 et 0,076 µg/L. L'isomère α-HCH était généralement détecté plus souvent et à des concentrations supérieures à celles du lindane. (voir les tableaux 1 et 2).

Tableau 1 Concentrations de lindane et d'α-HCH dans de nombreuses rivières canadiennes

Eau de surface /lieu	Période(s) d'échant.	Lindane (µg/L)	α-HCH (µg/L)	Référence
Rivière Assiniboine (Headingley, Manitoba)	1975-1978 1989-1993	0,001 à 0,003	< 0,001 à 0,004	Currie et Williamson 1995
Rivière Qu'Appelle (St-Lazare, Manitoba)	1975	–	0,002 à 0,006	Currie et Williamson 1995
Rivière Dauphin (près de la Baie d'Anama, Manitoba)	1975-1978 1989-1993	< 0,001 à 0,003	< 0,001 à 0,02	Currie et Williamson 1995
Rivière Overflowing (Manitoba)	1978-1984	–	< 0,001 à 0,01	Currie et Williamson 1995
Rivière Red Deer (près de l'embouchure du lac Winnipegosis, Manitoba)	1978	< 0,001 à 0,0015	–	Currie et Williamson 1995
Rivière Swan (Manitoba)	1978	0,001 à 0,003	–	Currie et Williamson 1995
Rivière Pembina (Windygates, Manitoba)	1975-1993	–	< 0,001 à 0,011	Currie et Williamson 1995
Rivière Rouge (Emerson, Manitoba)	1975-1993	–	< 0,001 à 0,094	Currie et Williamson 1995
Rivière Rouge (Emerson, Manitoba)	1972-1993	< 0,001 à 0,02	–	Currie et Williamson 1995
Rivière Roseau (Gardenton, Manitoba)	1975-1993	< 0,001 à 0,06	–	Currie et Williamson 1995
Rivière Saskatchewan (à la hauteur de la rivière Carrot, Manitoba)	1975-1993	–	< 0,001 à 0,03	Currie et Williamson 1995
Rivière Saskatchewan (à la hauteur de la rivière Carrot, Manitoba)	1972-1993	< 0,001 à 0,076	–	Currie et Williamson 1995

Eau de surface /lieu	Période(s) d'échant.	Lindane (µg/L)	α-HCH (µg/L)	Référence
Rivière Gainsborough Creek (Manitoba)	1973-1975	< 0,001 à 0,0029	–	Environnement Canada; (cité dans Currie et Williamson, 1995)
Rivière Antler Creek (Coulter, Manitoba)	1973-1978	< 0,001 à 0,003	–	Ibidem
Rivière Pipestone Creek (Cromer, Manitoba)	1975-1993	< 0,001 à 0,021	< 0,001 à 0,01	Ibidem
Rivière Souris (près de la région de Coulter, Manitoba)	1973-1992	< 0,002 à 0,01	–	Ibidem
Rivière Souris (près de la région de Coulter, Manitoba)	1975-1992	–	< 0,001 à 0,03	Ibidem
Rivière Souris (Wawanesa, Manitoba)	1975-1989	–	< 0,001 à 0,006	Ibidem
Rivière Souris (Wawanesa, Manitoba)	1972-1978	< 0,001 à 0,006	–	Ibidem
Rivière Winnipeg (Point du Bois, Manitoba)	1978-1993	–	< 0,001 à 0,01	Ibidem
Rivière Hayes (Manitoba)	1979-1994	–	< 0,001 à 0,009	Ibidem
Alberta	1971-1993	0,05 (max)	< 0,001 à 0,023	Anderson, 1994 (cité dans Currie et Williamson 1995)
Basses-terres de la baie d'Hudson – cinq rivières (Ontario)	–	0,0004 à 0,0015	0,005 à 0,0084	McCrea et Fischer 1986 (cité dans Currie et Williamson 1995)
Rivière à la Pluie (sud de l'Ontario)	–	< 0,0001 à 0,01	< 0,0001 à 0,004	Merriman 1988 (cité dans Currie et Williamson 1995)
Rivière Qu'Appelle (Saskatchewan)	1972-1993	0,005 (max)	< 0,001 à 0,01	Dunn 1994, 1995 (cité dans Currie et Williamson 1995
Rivière Churchill (Saskatchewan)	1972-1993	–	< 0,001 à 0,01	Dunn 1995 (cité dans Currie et Williamson 1995)

Eau de surface /lieu	Période(s) d'échant.	Lindane (µg/L)	α-HCH (µg/L)	Référence
Rivière Carrot (Saskatchewan)	1972-1993	–	< 0,001 à 0,03	Ibidem
Rivière Assiniboine (Saskatchewan)	1972-1993	–	< 0,001 à 0,02	Ibidem
Nord du Québec	1980-1987	0,0007	0,006	Environnement Canada, 1992
Nouvelle-Écosse	1980-1987	0,0001	0,002	Environnement Canada, 1992
Île-du-Prince-Édouard	1980-1987	0,0001	0,0001	Environnement Canada, 1992
Terre-Neuve	1980-1987	0,0002	0,004	Environnement Canada, 1992

Tableau 2 Concentrations de lindane dans les eaux de surface subarctiques et arctiques du Canada

Lieu	Année	Concentration (ng/L)	Référence
Bassin Canada	1994	0,92	Jantunen et Bidleman, 1996
Bassin Canada	1987	0,81	Jantunen et Bidleman, 1996
Bassin Canada	1986	0,61	Jantunen et Bidleman, 1996
Baie Resolute (T. N.-O.)	1992	0,44	Bidleman *et al.*, 1995
Baie Resolute (T. N.-O.)	1992	0,23 à 0,54	Falconer *et al.*, 1995
Lac Amituk (T. N.-O.)	1992	0,28	Bidleman *et al.*, 1995
Mer de Béring	1993	0,46	Jantunen et Bidleman, 1995
Mer de Tchoukotka	1994	0,56	Jantunen et Bidleman, 1996

Les concentrations de lindane mesurées dans les rivières du Manitoba entre 1972 et 1993 se situaient entre < 0,001 et 0,076 µg/L, et celles de l'isomère α-HCH entre < 0,001 et 0,03 µg/L. Currie et Williamson (1995) font état de concentrations de lindane supérieures à celles établies dans les *Recommandations canadiennes pour la qualité des eaux en vue de la protection de la vie aquatique* dans près de 1 % des échantillons. La limite recommandée pour l'HCH est de 0,01 µg m.a./L (CCME, 1999). Dans l'étude d'Anderson (1994), il est mentionné que 5,8 % des concentrations d'α-HCH détectées dépassaient cette limite.

Dunn (1994, 1995) relève des concentrations de lindane situées entre < 0,001 et 0,03 µg/L dans quatre rivières de la Saskatchewan. La concentration maximale de lindane détectée dans les

rivières de l'Alberta pour la période 1971-1993 se chiffrait à 0,05 µg/L; celle de l'α-HCH entre < 0,001 et 0,023 µg/L (Anderson, 1994). L'α-HCH était détecté plus souvent que le lindane dans les rivières de l'Alberta; la fréquence de détection du lindane et de l'α-HCH étaient respectivement de 19,2 et de 69,2 % dans des échantillons prélevés au cours de 1972 à 1993 (Alberta Environment, 1999). Une proportion de 3,2 % des échantillons prélevés en Alberta affichaient des concentrations d'α-HCH supérieures à celles établies dans les *Recommandations canadiennes pour la qualité des eaux en vue de la protection de la vie aquatique* (Currie et Williamson, 1995).

Dans cinq rivières des basses terres de la Baie d'Hudson, en Ontario, les concentrations de lindane oscillaient entre 0,0004 et 0,0015 µg/L, alors qu'elles se situaient entre 0,005 et 0,0084 µg/L pour l'α-HCH (McCrea et Fischer, 1986). Les concentrations d'HCH dans les rivières étaient généralement moins élevées dans l'Est du Canada. Dans le sud de l'Ontario (rivière à la Pluie), les concentrations de lindane se situaient entre < 0,001 et 0,01 µg/L (Merriman, 1988). Les concentrations moyennes de lindane observées au cours de la période 1980-1987 étaient de 0,0007 µg/L pour le Québec, de 0,0001 µg/L pour la Nouvelle-Écosse, de 0,0001 µg/L pour l'Île-du-Prince-Édouard, et de 0,0002 µg/L pour Terre-Neuve. Dans l'ensemble, les concentrations d'α-HCH étaient plus élevées; les concentrations déclarées pour cet isomère étaient de 0,006, 0,002, 0,0001 et 0,004 µg/L, respectivement (Environnement Canada, 1992). Des données plus récentes publiées par Environnement Canada indiquent que les concentrations d'α-HCH dans les eaux de surface de la région de l'Atlantique ont ensuite augmenté pour atteindre les concentrations détectées dans les provinces des Prairies. La mesure des concentrations moyenne d'α-HCH pour le Québec, la Nouvelle-Écosse, l'Île-du-Prince-Édouard, le Nouveau-Brunswick et Terre-Neuve a donné, dans l'ordre, les résultats suivants : 0,0181, 0,0051, 0,0051, 0,006 et 0,0025 µg/L. D'autres recherches devront être réalisées pour expliquer ces résultats.

Du lindane et de l'α-HCH ont aussi été détectés dans les terres humides. Une étude des terres humides du sud de la Saskatchewan a permis d'observer, dans des échantillons d'eau, une fréquence de détection du lindane et de l'α-HCH de 74 et 9 %, respectivement. Les concentrations de lindane dans les terres humides se sont accrues parallèlement à l'augmentation des précipitations. La fréquence de détection du lindane s'est élevée, passant de 49 % dans les terres humides ayant reçu moins de 20 mm de précipitations depuis les 15 derniers jours à 89 % dans les terres humides où les précipitations avaient été supérieures à 90 mm. La plage des concentrations médianes de lindane se situait entre 0,002 et 0,016 µg/L; la concentration maximale atteignait 0,40 µg/L. De 10 à 60 % des concentrations de lindane signalées dépassaient les valeurs limites fixées pour l'HCH (0,01 µg/L, CCME, 1999) dans les *Recommandations canadiennes pour la qualité des eaux en vue de la protection de la vie aquatique*. Les auteurs ont également estimé que de 9 à 24 % des terres humides au sud de la Saskatchewan sont sujettes à des concentration de lindane supérieures aux limites recommandées. Cette estimation s'appuyait sur les résultats d'une base de données sur les terres humides de Canards Illimités Canada, les données sur les précipitations de 217 stations publiées par Environnement Canada, un ajustement de 44 % pour tenir compte de la proportion de la superficie de terre ensemencée, ainsi que sur la proportion de terres humides échantillonnées pour chacune des catégories de précipitation dont les concentrations en lindane dépassaient les recommandations (Donald *et al.*, 1999).

Au Nord du Canada, les concentrations de lindane étaient à tout le moins d'un ordre de grandeur moindre que les concentrations détectées dans l'Est et dans l'Ouest du Canada (Li *et al.*, 2003).

Des plages de concentrations (ng/L) de 1,0 à 7,1 (α-HCH), 0,071 à 0,39 (β-HCH) et 0,18 à 0,95 (lindane) ont été relevées dans les eaux des mers arctiques et subarctiques (y compris des mers de Beaufort, Béring et de Tchoukotka). Les plages de concentrations des petits lacs canadiens échantillonnés entre 1993 et 1997 étaient les suivantes : 0,04 à 0,43 ng/L pour l'α-HCH et n. d. à 0,91 ng/L pour le lindane (lacs de l'Ontario), 0,92 à 1,7 ng/L pour l'α-HCH et 0,13 à 0,41 ng/L pour le lindane (lacs du Yukon), 0,64 à 1,0 ng/L pour l'α-HCH et 0,13 à 0,23 ng/L pour le lindane (lacs de l'Arctique), 0,34 à 201 ng/L pour l'α-HCH et 0,26 à 0,95 ng/L pour le lindane (Grands Lacs). Les terres humides et les ruisseaux de l'Ontario contenaient de 0,11 à 0,86 ng/L d'α-HCH et n. d. à 0,45 ng/L de lindane (toutes ces mesures sont tirées de Law *et al.*, 2001). Une autre étude sur les lacs tempérés du Canada révèle des concentrations dans les eaux de surface se situant entre 0,06 et 0,25 ng/L d'α-HCH et entre 0,055 et 0,17 ng/L de lindane (Muir *et al.*, 2004). Les concentrations des eaux de surface de l'α-HCH dans l'Arctique sont toutefois plus élevées que celles détectées dans l'Est et dans l'Ouest du Canada. Dans les eaux de surface subarctiques et arctiques du Canada, on fait état de concentrations de lindane situées entre 0,24 et 0,81 ng/L (Bidleman *et al.*, 2007; Jantunen et Bidleman, 1998; Jantunen et Bidleman, 1996; Jantunen et Bidleman, 1995; Bidleman *et al.*, 1995; Falconer *et al.*, 1995; Hargrave *et al.*, 1997; Helm *et al.*, 2002). À Baie Resolute, au Nunavut, les concentrations d'α-HCH relevées dans l'eau de mer au cours de la période de 1992 à 1993 se situaient entre 3,6 et 4,7 ng/L (Bidleman *et al.*, 1995a; Falconer *et al.*, 1995; Hargrave *et al.*, 1997). Les ruisseaux arctiques se déversant dans le lac Amituk contenaient des concentrations de 0,6 à 1,5 ng/L d'α-HCH, de 0,029 à 0,039 ng/L de β-HCH, et 0,21 à 0,38 ng/L de lindane (Helm *et al.*, 2002).

Biote des eaux douces et salées

L'accumulation des isomères de l'HCH entre les invertébrés, le poisson, les oiseaux de mer et les mammifères marins de la région arctique canadienne présente des différences (Moisey *et al.*, 2001; Braune *et al.*, 2005; Ryan *et al.*, 2005). La proportion relative d'α-HCH était généralement supérieure à 60 % dans l'eau, les sédiments, les invertébrés et les mammifères marins, alors que le β-HCH représentait plus de 60 % de la charge en HCH total chez les oiseaux de mer. Chez la morue polaire (*Boreogadus saida*), le pourcentage relatif d'α-HCH était peu élevé (< 50 %) en comparaison de celui mesuré chez le poisson des lacs du Yukon. Selon certains, chez la morue polaire, considérée comme un maillon essentiel de la chaîne alimentaire entre les invertébrés et les mammifères marins ou les oiseaux de mer, soit la bioaccumulation de β-HCH et de lindane serait plus grande, soit l'α-HCH y serait davantage métabolisé, soit les deux (Moisey *et al.*, 2001). Une accumulation préférentielle des isomères de l'HCH dans les tissus de mammifères marins ressort également d'autres ensembles de données. Chez l'otarie à fourrure, 59 à 62 % de l'HCH détecté dans le petit lard, le foie et les poumons était du β-HCH, et 28 à 34 % de l'α-HCH, alors que dans le cerveau, 91 % des résidus d'HCH étaient présents sous forme d'α-HCH (Mossner *et al.*, 1992). Chez le dauphin bleu, le β-HCH constituait 84 et 94 % des résidus d'HCH dans les muscles et le cerveau, respectivement, alors que l'α-HCH représentait de 73 à 83 % des résidus d'HCH dans le cerveau (Kawai *et al.*, 1988). Même si l'on observe une accumulation préférentielle de certains isomères de l'HCH dans les tissus animaux, cette accumulation n'a pas été liée directement à des effets toxicologiques chez les animaux sauvages, et aucun effet toxicologique n'a été associé à des profils similaires d'accumulation d'HCH dans des tissus de rats de laboratoire (Portig *et al.*, 1989).

Une série de concentrations d'isomères de l'HCH détectées dans le biote arctique ont été signalées pour le poisson, les invertébrés marins, le zooplancton et les oiseaux de mer (tableaux 3, 4 et 5).

Tableau 3 Concentration moyenne (ng/g p/p) (± É.-T.) d'isomères de l'HCH dans du poisson des lacs du Yukon (Kusawa, Laberge, Quiet) et de l'Alaska (1992-2003)

Espèce	Endroit	Période	α-HCH	β-HCH	Lindane	Σ-HCH	Référence
Muscles de touladi	Kusawa	1992-2003	1,08 (0,33)	0,01 (< 0,01)	0,12 (0,03)	1,21 (0,36)	Ryan *et al.*, 2005
			1,36 (0,17)	0,07 (0,01)	0,25 (0,05)	1,68 (0,23)	
			0,75 (0,11)	0,04 (0,01)	0,12 (0,02)	0,91 (0,14)	
			0,52 (0,07)	0,03 (0,01)	0,07 (0,01)	0,62 (0,08)	
	Laberge		3,70 (0,55)	0,16 (0,05)	0,82 (0,20)	4,69 (0,78)	
			4,71 (1,17)	0,34 (0,11)	1,45 (0,52)	6,50 (1,79)	
			0,89 (0,21)	1,27 (0,89)	0,14 (0,03)	2,30 (1,08)	
			0,44 (0,04)	0,22 (0,04)	0,14 (0,01)	0,80 (0,07)	
			1,24 (0,40)	0,09 (0,03)	0,26 (0,07)	1,58 (0,50)	
			0,4 (0,08)	0,05 (0,04)	0,09 (0,02)	0,54 (0,10)	
	Quiet		0,67 (0,36)	0,05 (0,01)	0,10 (0,02)	0,82 (0,37)	
			0,20 (0,03)	< 0,01 (< 0,01)	0,04 (0,01)	0,25 (0,04)	
			0,08 (0,02)	< 0,01 (< 0,01)	0,03 (< 0,01)	0,11 (0,02)	
			0,06 (0,02)	< 0,01 (< 0,01)	0,02 (< 0,01)	0,08 (0,02)	
Foie de lotte (*Lota lota*)	Kusawa		1,27 (0,11)	< 0,01 (< 0,01)	0,62 (0,19)	1,89 (0,17)	
			1,26 (0,09)	0,49 (0,06)	3,39 (0,48)	5,14 (0,59)	
	Laberge		27,57 (4,53)	0,74 (0,19)	5,79 (0,97)	39,71 (6,42)	
			29,96 (5,33)	1,10 (0,27)	5,47 (1,03)	36,53 (6,58)	
			36,29 (5,13)	1,15 (0,23)	6,54 (1,21)	43,98 (6,48)	
			15,97 (2,27)	0,72 (0,14)	2,54 (0,33)	19,23 (2,73)	
			6,75 (0,62)	0,12 (0,08)	1,29 (0,19)	8,17 (0,76)	
	Quiet		9,41 (0,77)	0,36 (0,04)	1,57 (0,21)	11,34 (1,00)	
			12,02 (1,73)	0,51 (0,06)	2,09 (0,32)	14,61 (2,09)	
			4,28 (0,59)	0,69 (0,10)	4,54 (0,93)	9,50 (1,62)	
Filet de saumon rose (*Oncorhynchus gorbuscha*)	Alaska	1997-1999	n. d.*	n. d.	n. d.	1,36 (0,58)	Hoekstra *et al.*, 2005
Filet d'omble chevalier (*Salvelinus alpinus*)	Alaska	1997-1999	n. d.	n. d.	n. d.	1,81 (0,88)	
Filet de corégone tschir (*Coregonus nasus*)	Alaska	1997-1999	n. d.	n. d.	n. d.	0,22 (0,09)	
Filet d'ombre arctique (*Thymallus arcticus*)	Alaska	1997-1999	n. d.	n. d.	n. d.	0,26 (0,29)	
Foie de lotte (*Lota lota*)	Alaska	1997-1999	n. d.	n. d.	n. d.	4,41 (1,58)	

* n. d. : non déterminé

Tableau 4 Concentrations d'HCH (ng/g) dans le biote des lacs de la région du Pacifique et du Yukon (1994-1995)

Espèce	α-HCH	β-HCH	Lindane	Référence
Foie de ménomini de montagnes	0,38 à 1,02	2,60 à 6,35	–	Base de données d'Environnement Canada
Muscles de ménomini de montagnes	0,11 à 0,91	0,21 à 17,87	0,07 à 2,23	
Foie de méné deux-barres	0,29 à 1,68	0,86 à 11,67	0,30 à 9,07	
Muscles de méné deux-barres	0,02 à 0,15	0,10 à 2,91	0,05 à 1,49	
Foie de flet étoilé	0,25 à 0,28	0,25 à 0,38	0,70 à 0,70	
Muscles de flet étoilé	0,02 à 0,02	0,08 à 0,44	0,23 à 0,23	

Tableau 5 Concentration moyenne (± É.-T.) (ng/g graisse) des isomères de l'HCH dans des échantillons de tissus d'invertébrés marins et d'oiseaux de mer recueillis dans la polynie des eaux du Nord dans la baie de Baffin, en 1998

Espèce	Lipide	α-HCH	β-HCH	γ-HCH	Σ-HCH	Référence
Invertébrés benthiques						Moisey *et al.*, 2001
A. nugax	2,5 (0,3)	315,9 (109,6)	n. d.*	31,7 (7,2)	347,6 (115,4)	
Fausse étoile de mer	8,5 (1,2)	33,5 (8,4)	n. d.	7,1 (92,1)	40,7 (10,4)	
Étoile de mer	1,6 (0,2)	1,0 (0,5)	0,4 (0,4)	0,3 (0,1)	1,7 (1,0)	
Palourde	2,2 (0,0)	0,7 (0,4)	0,3 (0,3)	0,1 (0,1)	1,1 (0,7)	
Zooplancton						
M. occulata	5,0 (0,5)	7,4 (1,7)	0,9 (0,4)	1,9 (0,4)	10,3 (2,4)	
Sagitta spp.	2,1 (0,3)	7,7 (2,1)	0,9 (0,5)	2,5 (0,6)	11,1 (2,8)	
E. glacialis	5,4 (0,3)	20,4 (1,0)	n. d.	4,2 (0,3)	24,6 (1,2)	
C. hyperboreus	6,3 (0,7)	24,9 (6,7)	0,5 (0,2)	5,5 (7,7)	30,5 (7,7)	
M. longa	2,1 (0,1)	18,6 (2,7)	n. d.	17,7 (0,6)	36,2 (3,3)	
T. libellula	2,2 (0,4)	45,9 (7,5)	n. d.	36,4 (12,0)	82,3 (13,9)	
Oiseaux de mer						
Mergule nain	66,0 (1,5)	66,7 (13,6)	138,5 (9,6)	16,8 (2,9)	222,0 (19,9)	
Guillemot de Brünnich	60,0 (2,2)	20,1 (1,7)	57,7 (8,9)	6,7 (0,5)	84,5 (9,6)	
Guillemot à miroir	60,0 (6,0)	76,0 (10,0)	199,0 (36,8)	10,0 (1,8)	285,0 (46,7)	
Mouette tridactyle	72,4 (3,9)	6,9 (0,9)	36,0 (5,0)	4,4 (0,6)	47,3 (6,3)	
Goéland bourgmestre	71,6 (4,5)	14,9 (4,0)	424,2 (49,1)	3,6 (0,5)	442,7 (51,9)	
Mouette blanche	81,1 (5,0)	11,4 (3,4)	127,5 (31,3)	4,1 (0,8)	143,0 (32,7)	
Fulmar boréal	71,9 (4,0)	19,8 (1,5)	41,2 (4,5)	4,1 (0,6)	65,1 (5,8)	

* n. d. : non déterminé

L'α-HCH constituait la plus grande part de l'HCH chez les invertébrés marins. La solubilité dans l'eau est un facteur clé pour expliquer les concentrations d'α-HCH dans le zooplancton marin de l'Arctique (Fisk *et al.*, 2003). Une étude réalisée par Hoekstra *et al.* (2002a) fait état de concentrations d'HCH supérieures à 30 ng/g p.s. dans les copépodes *(Calanus hyperboreus)* du zooplancton marin au nord de la baie Baffin (Nunavut).

De faibles concentrations de lindane (0,003 mg/kg) ont également été mesurées dans des œufs d'oiseaux de mer de la côte du Pacifique du Canada (Elliott *et al.*, 1989) et dans des œufs de faucons pèlerins (Environnement Canada, 1992). La détection de concentrations de β-HCH chez des faucons pèlerins des Îles de la Reine-Charlotte (Colombie-Britannique) a été attribuée à la consommation de proies contaminées (guillemot à cou blanc). Les concentrations de β-HCH dans les tissus du guillemot à cou blanc se situaient entre des niveaux indétectables et 0,179 mg/kg (données de 1986) dans les œufs, et entre 0,584 mg/kg dans le gras (données de 1972) et 0,997 mg/kg dans l'organisme entier (données de 1969). Le β-HCH s'était accumulé en plus grande quantité dans les oiseaux que tous les autres isomères, probablement en raison de la consommation de proies contaminées. Même lorsque la nourriture était peu contaminée par des résidus d'HCH, on observait tout de même une accumulation chez les faucons pèlerins (Elliott *et al.*, 1989). Les auteurs ont ainsi émis l'hypothèse que les faucons pèlerins accumulent l'HCH pendant qu'ils hivernent dans des régions où du lindane et de l'HCH de qualité technique sont utilisés, comme c'est le cas en Amérique centrale et en Amérique du Sud. Cette hypothèse est corroborée par des données indiquant que d'autres oiseaux rapaces (non migrateur) de la région présentent une accumulation relativement faible d'HCH et qu'une grande part de l'HCH dans ces faucons pèlerins est probablement attribuable à des proies contaminées consommées à l'extérieur du Canada (Elliott *et al.*, 1989).

Des rapports récents indiquent que le β-HCH (> 90 %) était dominant dans les concentrations d'HCH détectées dans les œufs de guillemots marmettes et de guillemots de Brünnich (*Uria aalge* et *Uria lomvia*) de cinq colonies de nidification de l'Alaska (Vander Pol *et al.*, 2004). Les concentrations d'HCH dans les œufs observées dans le cadre de l'étude (données de 1993, 1998, 1999 et 2000) atteignaient entre 2,3 et 25,0 ng/g p/p.

Du lindane, de l'α-HCH et du β-HCH ont été détectés dans des mammifères marins de nombreux endroits. Les concentrations d'HCH détectées dans le petit lard de mammifères marins des eaux froides et tempérées étaient supérieures à celles détectées dans les mammifères marins des eaux tropicales (Prudente *et al.*, 1997), ce qui appuie les données selon lesquelles les régions plus froides constitueraient des puits d'isomères d'HCH. Dans l'ensemble, le lindane était le moins présent de tous les isomères dans les concentrations détectées dans le petit lard de mammifères marins. L'α-HCH était l'isomère prédominant dans la baleine boréale, le béluga, le globicéphale, le dauphin commun et le phoque commun des régions du Pacifique Nord-Arctique et de l'Atlantique Nord (Mossner et Ballschmiter, 1997). Le β-HCH était l'isomère dominant chez les otaries à fourrures (Mossner et Ballschmiter, 1997; Mossner *et al.*, 1992; Tanabe *et al.*, 1994) et dans d'autres mammifères comme le marsouin de Dall et le dauphin à flancs blancs dans le Pacifique Nord et près du Japon (Vetter *et al.*, 1996). La composition des isomères α-HCH et β-HCH détectés dans diverses populations présente des différences substantielles, même au sein des espèces de phoque, de baleine, de dauphin et de marsouin. Ces profils pourraient être le reflet de sources de contamination, modes d'absorption ou métabolisme différents; il reste que l'on sait très peu de choses sur les raisons exactes des phénomènes observés.

Dans la région arctique canadienne (baie de l'Arctique et détroit de Barrows; Nunavut, 1993), les concentrations d'HCH total dans le petit lard du phoque annelé variaient entre 201 et 382 µg/kg de graisse (Muir *et al.*, 1994, 1996). Dans le gras de l'ours blanc (baie Baffin, Nunavut, 1989 à 1990), les concentrations d'HCH total se situaient entre 212 et 321 µg/kg de graisse (Norstrom *et al.*, 1997). Des données récentes tirées de l'étude de Verreault *et al.* (2005) indiquent que les concentrations d'HCH chez les ours blancs de la baie Baffin n'ont pas changé au cours de 1996 à 2002. Des concentrations supérieures d'HCH sont signalées chez les ours de l'Alaska (398 à 1 269 µg/kg de graisse). Dans l'Arctique canadien, les auteurs ont pu tracer un profil régional, lequel présentait des concentrations d'HCH plus élevées chez les ours blancs de la région Ouest (mer de Beaufort et Amundsen) que chez ceux de la région Est (Baie d'Hudson, côte du Labrador et Île de Baffin). On pense que cela pourrait indiquer des apports continus d'HCH en provenance de Chine, d'Asie du Sud-Est et de l'Amérique du Nord. Dans le nord du Québec (Inukjuak et Akulivik), le petit lard de morse contenait des concentrations de HCH total de 116 à 267 µg/kg de graisse (Muir *et al.*, 1995). Même si ces analyses particulières ne portaient pas sur des isomères spécifiques, des données sur les résidus provenant d'une autre étude (Nakata *et al.*,1998) indiquent que les résidus d'HCH dans les mammifères marins sont essentiellement constitués des isomères α-HCH et β-HCH. Compte tenu de ce niveau relativement élevé de contamination, la santé des ours blanc d'Alaska est davantage menacée de par l'exposition à des contaminants que celle de leurs congénères des populations arctiques et subarctiques.

Tableau 6 Concentration moyenne (± É.-T.) (ng/g p/p) des isomères de l'HCH détectés dans des tissus de mammifères marins des lacs de l'Alaska (1997 à 2000)

Espèce	Endroit	Période	α-HCH	β-HCH	γ-HCH	Σ-HCH	Référence
Foie de baleine boréale (*Balaena mysticetus*)	Barrow, en Alaska	1997-2000	6,2 (0,4)	2,3 (0,2)	0,8 (0,1)	9,5 (0,5)	Hoekstra *et al.*, 2002b
Petit lard de baleine boréale (*Balaena mysticetus*)	Barrow, en Alaska	1997-2000	114 (11)	57 (2,9)	29 (2,6)	203 (13)	
Petit lard de béluga (*Delphinapterus leucas*)	Alaska	1997-1999	n. d.*	n. d.	n. d.	212 (161)	Hoekstra *et al.*, 2005
Petit lard de phoque annelé (*Phaca hispida*)	Alaska	1997-1999	n. d.	n. d.	n. d.	203 (127)	
Petit lard du phoque barbu (*Erignathus barbatus*)	Alaska	1997-1999	n. d.	n. d.	n. d.	89,3 (36,4)	

*n. d. : non déterminé

Annexe VIII Sommaire de la toxicologie environnementale

Oiseaux

Tableau 1 Toxicité orale aiguë du lindane pour les espèces aviaires

Espèce aviaire	DL_{50} (mg m.a./kg)
Colin de Virginie (*Colinus virginianus*)	120; 122 (CSEO < 46,4)
Canard colvert (*Anas platyrhynchos*)	> 2 000
Moineau domestique (*Passer domesticus*)	56
Carouge à épaulettes (*Agelaiusphoeniceus*)	75
Étourneau (*Sturnus vulgaris*)	100
Quiscale bronzé (*Quiscalus quiscula*)	> 100
Corneille d'Amérique (*Corvus brachyrhynchos*)	> 100
Tourterelle rieuse (*Streptopella risoria*)	350
Pigeon (*Columba livia*)	> 600
Faisan de Colchide (*Phasianus colchicus*)	60 à 100

(Dans : Examen réalisé par Environnement Canada, 1992)

Tableau 2 Toxicité aiguë du lindane absorbé par voie alimentaire chez les espèces aviaires

Espèce aviaire	CL_{50} (mg m.a./kg de nourriture)
Colin de Virginie (*Colinus virginiaus*)	882; 919 (CSEO = 163) 1 250 à 1 430 (CSEO < 155)
Canard colvert (*Anas platyrhynchos*)	695 (CSEO < 163) > 5 000
Caille du Japon (*Coturnix coturnix japonica*)	205; 490
Carouge à épaulettes (*Agelaiusphoeniceus*)	(CSEO < 155)
Faisan de Colchide (*Phasianus colchicus*)	561

(Dans : Évaluation provisoire du lindane, réunions du comité d'experts de la Commission européenne, 1999)

Le lindane a des effets considérables sur la reproduction aviaire. Chez le colin de Virginie, des réductions significatives ont été observées quant au nombre d'œufs pondus, d'œufs viables, d'embryons viables, d'embryons de 3 semaines, d'oisillons normaux et d'oisillons ayant survécu jusqu'à 14 jours, quant au pourcentage d'oisillons normaux/œufs pondus, d'oisillons normaux/ embryons de 3 semaines, d'oisillons ayant survécu jusqu'à 14 jours/œufs viables, d'oisillons ayant survécu jusqu'à 14 jours/oisillons normaux, et en ce qui concerne l'épaisseur de la coquille des œufs et le poids des oisillons. Les valeurs signalées pour la CSENO et la DMENO se situaient entre 80 et 320 mg m.a./kg nourriture, respectivement. Chez le canard colvert, des réductions toutes aussi significatives ont été observées dans le nombre d'embryons viables, d'embryons de 3 semaines et d'oisillons normaux, à des concentrations de 45 et de 135 mg m.a./kg de nourriture, respectivement. La CSENO et la DMENO se sont révélées être de 15 et 45 mg m.a./kg de nourriture, respectivement (EPA, 2000).

Mammifères

Tableau 3 Toxicité orale aiguë du lindane chez les mammifères

Espèces	CSEO (mg m.a./kg)	CMEO (mg m.a./kg)	DL_{50} (mg m.a./kg)	Référence[1]
Rat (♂ et ♀)	< 64 < 170	64 170	1 633 89	Frohberg, 1972 Pasquet, 1981
Souris (♂ et ♀)	< 40 40 < 40	40 80 40	65 145 116	Wolfe, 1980 Wolfe, 1980 Paul, 1981

[1] Dans : Évaluation provisoire du lindane, réunions du comité d'experts de la Commission européenne, 1999

Tableau 4 Toxicité subchronique et à long terme du lindane chez les mammifères

Espèce	Type d'étude	Durée de l'étude	CSEO (mg/kg aliment)	CMEO (mg/kg aliment)	Référence[1]
Rat (♂ et ♀)	Subchronique	3 mois	4	20	Suter *et al.*, 1983
Rat (♂ et ♀)	Chronique, cancérogénicité	104 semaines	10	100	Amyes, 1990
Rat (♂ et ♀)	Reproduction	2 générations	1	20	King, 1991
Lapin	Effets sur la grossesse	29 jours	20	20	Palmer et Neuff, 1971

[1] Dans : Évaluation provisoire du lindane, réunions du comité d'experts de la Commission européenne, 1999

D'autres effets sublétaux observés chez des mammifères exposés au lindane indiquent que le lindane exerce à la fois des effets œstrogéniques et antiœstrogéniques chez ces derniers (Cooper *et al.*, 1989). Une étude sur la toxicité pour la reproduction a été réalisée sur des rats par Dalsenter *et al.* (1997). Deux groupes de 9 mères en période de lactation ont reçu une seule dose par voie orale de 6 mg/kg p.c. de lindane au JL9 ou au JL14. Dans un autre groupe, 9 mères en période de lactation ont été traitées avec une dose quotidienne de 1 mg de lindane/kg p.c., à compter du JL9 jusqu'au JL14. De l'huile d'arachide était administrée aux rats des groupes témoins. Des effets sur la reproduction des descendants mâles de rats ont été observés aux JPN65 et 140. Une baisse des concentrations de testostérone a été observée chez tous les groupes traités avec du lindane. Le poids relatif des testicules et le nombre de spermatozoïdes et de spermatides de tous les adultes traités au lindane étaient réduits. Une baisse du nombre de cellules de Leydig a été observée chez tous les groupes traités au lindane. Chez les descendants mâles, une baisse de la libido a été constatée, avec pour principal effet une absence d'éjaculation chez les descendants mâles. On en a conclu que l'exposition au lindane au cours de la période de lactation induisait des effets détectables à l'âge adulte sur l'appareil génital des descendants mâles.

Beard *et al.* (1999) ont mené des recherches sur les fonctions reproductive et endocrinienne de brebis de deuxième génération nées de brebis de groupes témoins ou traités au lindane (traitement à compter de la semaine 5 de l'accouplement jusqu'au sevrage des petits). La deuxième génération de brebis a continué d'être traitée par voie alimentaire (n = 12) ou non traitée (n = 7), du sevrage jusqu'à la puberté, puis a été sacrifiée à 28 semaines. Des échantillons de sang ont été prélevés chez les brebis avant et après l'administration de gonadolibérine (GnRH), de TSH et de corticotrophine (ACTH). Les brebis auxquelles du lindane avait été incorporé au régime alimentaire affichaient un taux réduit d'hormone lutéinisante (HL) et d'œstradiol, une baisse de l'activité sexuelle et une réponse atténuée de la testostérone et de l'HL après stimulation avec de la GnRH. La densité du sperme dans la tête et le flagelle des épididymes n'était pas réduite de manière significative. Les réponses de la TSH et de l'ACTH n'étaient pas altérées par le traitement au lindane, comme en témoignait l'absence de changements significatifs dans les concentrations sériques de thyroxine, de cortisol et de progestérone.

Dans le cadre d'une étude portant sur plusieurs générations, des visons d'Amérique (*Mustela vison*) âgés de 8 semaines recevaient soit une ration quotidienne de nourriture contenant

1 mg/kg p.c. de lindane, soit une ration exempte de lindane (Beard et Rawlings, 1998). La deuxième génération de visons (mâles, n = 8; femelles, n = 10) et la troisième génération de visons (mâles, n = 8; femelles, n = 8) ont été traités sans interruption, de la conception à la maturité. Même si aucun signe de toxicité n'a été observé, l'exposition des visons au lindane a entraîné une baisse de la capacité de reproduction (60 %) et une réduction de la taille des testicules chez la troisième génération de mâles du groupe de visons traités au lindane. Le traitement au lindane n'a eu aucun effet sur les concentrations sériques de cortisol, de testostérone, d'œstradiol et de thyroxine (Beard et Rawlings, 1998). Une autre étude a révélé une hausse des pertes d'embryons après l'implantation, et une baisse de la concentration sérique en cortisol chez les visons traités avec 1 mg/kg p.c./j de lindane, de l'accouplement au sevrage (Beard *et al.*, 1997). Il importe de noter que, chez la souris, la perte d'embryons induite par le lindane s'est révélée être réversible par l'administration d'œstradiol (Sircar et Lahiri, 1989), ce qui, en l'occurrence, confirme l'effet antiœstrogénique du lindane.

Des rats et des souris mâles albinos ont été exposés pendant 3 jours à une dose quotidienne de 8,8 mg/kg (rats) ou de 5,9 mg/kg (souris) de lindane, par intubation orale. L'état de la barrière hémato-encéphalique (BHE) a été évalué en déterminant le taux d'absorption de la fluorescéine sodique et l'indice de captation du cerveau (ICC) d'après la concentration sérique de fluorescéine sodium. L'absorption de la teinture dans le cerveau et l'ICC chez les rats exposés ne présentaient aucune différence significative par rapport à ceux des rats témoins. Cependant, la barrière hémato-encéphalique des souris était plus sensible aux lésions induites par le lindane, et l'absorption de teinture ainsi que l'ICC avait augmenté de manière significative (79 et 26 %) chez ces espèces. Cette variation dans la réponse peut avoir un rôle à jouer dans la détermination les effets neurotoxiques du pesticide chez des espèces même étroitement apparentées (Sinha et Shukla, 2003). Cette étude a révélé qu'en cours de développement, la BHE est très vulnérable à l'exposition au lindane, unique ou chronique, et ce, même à des concentrations de l'ordre de 1/50^{e} à 1/10^{e} de la DL_{50}. L'étude laisse aussi entendre que le risque peut être beaucoup plus élevé chez les jeunes animaux en pleine croissance que chez les adultes.

Invertébrés terrestres

Tableau 5 Toxicité aiguë et chronique du lindane chez le lombric

Espèce	Exposition	Critère d'effet	Effets	Référence
Folsomia candida	Aiguë 14 jours	CL_{50} : 2,21 mg/kg p.s.	Mortalité	Lock *et al.*, 2002
Eisenia foetida		CL_{50} : 165 mg/kg p.s.		
Enchytraeus albidus		CL_{50} : 107 mg/kg p.s.		
Folsomia candida	Chronique 28 jours	CSEO : 0,056 mg/kg p.s. (nbre de juvéniles)		
Eisenia foetida	Chronique 21 jours	CSEO : 10 mg/kg p.s. (nbre de juvéniles)		
		CSEO : 10 mg/kg p.s. (nbre de cocons)		
		CSEO : 18 mg/kg p.s. (fécondité des cocons)		
	Chronique 42 jours	CSEO : 10 mg/kg p.s. (nbre de juvéniles)		
Enchytraeus albidus	Aiguë 96 heures	CSEO : 0,02 mg/kg p.s.		
Eisenia fœtida	14 jours	CL_{50} = 136 mg/kg sol	Mortalité	Haque et Ebing, 1983
Lumbricus terrestris	14 jours	CL_{50} = 114 mg/kg sol		

La toxicité aiguë par voie orale à la DL_{50} chez les abeilles domestiques était de 0,45 à 0,76 µg m.a./abeille, et l'exposition aiguë à la DL_{50} était de 0,20 à 0,46 µg m.a./abeille (*Review of Lindane*, Pesticides Safety Directorate, 1996). Ces faibles valeurs indiquent que le lindane est très toxique pour les abeilles, et elles sont équivalentes aux doses d'application de 0,5 à 0,85 kg m.a./ha et de 0,22 à 0,51 kg m.a./ha pour une exposition aiguë par voie orale et une exposition aiguë par contact, respectivement.

Poissons

Tableau 6 Toxicité aiguë de la matière active de qualité technique lindane chez les poissons

Espèce	CL_{50} 96 heures (µg m.a./L)
Saumon coho *(Oncorhynchus kisutch)*	23 à 50
Saumon quinnat (*Oncorhynchus tshawytscha)*	40
Truite arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*)	27 à 38
Truite de mer (*Salmo trutta*)	1,7
Touladi (*Salvelinus namaycush*)	32
Épinoche (*Gasterosteus aculeatus*)	44 à 50
Carpe (*Cyprinus carpio*)	90
Tête-de-boule (*Pimephales promelas*)	87
Barbotte noire (*Ictalurus melas*)	64
Barbue de rivière (*Ictalurus punctatus*)	44
Crapet vert (*Lepomis cyanellus*)	83
Crapet arlequin (*Lepomis macrochirus*)	68
Achigan à grande bouche (*Micropterus salmoides*)	32
Perchaude (*Perca flavescens*)	68

(Dans : *Review of Lindane*, Pesticides Safety Directorate, 1996)

Tableau 7 Toxicité aiguë des formulations du lindane chez les poissons

Espèce	Formulation	CL_{50} 96 heures (µg m.a./L)	CSEO (µg m.a./L)
Truite arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*)	40 % pâte fluide		8,2
Truite arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*)	25 % poudre mouillable	22	6
Truite arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*)	20 % concentré émulsifiable	24	5,4
Crapet arlequin (*Lepomis macrochirus*)	40 % pâte fluide	63	30
Crapet arlequin (*Lepomis macrochirus*)	25 % poudre mouillable	50	14
Crapet arlequin (*Lepomis macrochirus*)	20 % concentré émulsifiable	57	16

(Dans : *European Commission ECCO meetings draft evaluation of lindane*, 1999)

Tableau 8 Toxicité chronique de la matière active de qualité technique lindane chez les poissons

Espèce	Type d'essai	CSEO (µg m.a./L)	CMEO (µg m.a./L)
Truite arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*)	Aux premiers stades de vie; 85 jours, avec renouvellement continu	13 (survie des larves) 28 (longueur des larves) 2,9 (poids des larves)	28 (survie des larves) > 28 (longueur des larves) 6 (poids des larves)
Crapet arlequin (*Lepomis macrochirus*)	Avec renouvellement continu	> 9,0	Sans objet
Tête-de-boule (*Pimephales promelas*)	Avec renouvellement continu	9,1	Sans objet
Omble de fontaine (*Salvelinus fontinalis*)	Avec renouvellement continu	8,8	Sans objet

(Dans : *Review of Lindane*, Pesticides Safety Directorate, 1996; et *European Commission ECCO meetings draft evaluation of lindane*, 1999)

Tableau 9 Comparaison de la toxicité aiguë entre l'α-HCH, le β-HCH, le lindane et le δ-HCH chez les poissons d'eau douce

Espèce	Exposition	Critère d'effet	Effets	Référence
Lindane				
Guppy (*Pœcilia reticulata*)	Aiguë 96 heures	CL_{50} : 0,36 ppm	Mortalité	Oliverira-Filho et Paumgartten, 1997
		CL_{50} : 0,16 ppm		
Poisson zèbre (*Brachydanio rerio*)	Aiguë 96 heures	CL_{50} : 0,14 ppm		
Cardinalis (*Paracheirodon axelrodi*)	Aiguë 96 heures			
α-HCH				
Guppy (*Pœcilia reticulata*)	Aiguë 96 heures	CL_{50} : 1,49 ppm	Mortalité	Oliverira-Filho et Paumgartten, 1997
		CL_{50} : 1,11 ppm		
Poisson zèbre (*Brachydanio rerio*)	Aiguë 96 heures	CL_{50} : 1,52 ppm		
Cardinalis (*Paracheirodon axelrodi*)	Aiguë 96 heures			
β-HCH				
Guppy (*Pœcilia reticulata*)	Aiguë 96 heures	CL_{50} : 1,66 ppm	Mortalité	Oliverira-Filho et Paumgartten, 1997
		CL_{50} : 1,52 ppm		
Poisson zèbre (*Brachydanio rerio*)	Aiguë 96 heures	CL_{50} : 1,10 ppm		
Cardinalis (*Paracheirodon axelrodi*)	Aiguë 96 heures			
δ-HCH				
Guppy (*Pœcilia reticulata*)	Aiguë 96 heures	CL_{50} : 2,83 ppm	Mortalité	Oliverira-Filho et Paumgartten, 1997
		CL_{50} : 1,58 ppm		
Poisson zèbre (*Brachydanio rerio*)	Aiguë 96 heures	CL_{50} : 0,84 ppm		
Cardinalis (*Paracheirodon axelrodi*)	Aiguë 96 heures			

Amphibiens

Tableau 10 Toxicité aiguë du lindane pour les amphibiens

Espèce	Exposition	Critère d'effet	Effets	Référence
Lindane				
Bufo arenarum	Aiguë, 96 heures 0,02 à 2,00 ppm	CSEO : 0,02 ppm	Mortalité, hyperactivité, queue pliée, malformation d'organes	Anguiano *et al.*, 2001
Xenopus laevis	Chronique 0,5, 1 et 2 ppm	CMEO : 0,5 ppm	Diminution du taux d'éclosion, métamorphose différée, mortalité	Marchal-Segault et Ramade, 1981

Le lindane est réputé occasionner des anomalies sur le plan du développement et de la reproduction chez les amphibiens (voir le tableau précédent sur certains effets aigus et chroniques du lindane et de l'α-HCH chez les invertébrés terrestres et les poissons). Dans une étude de toxicité pour la reproduction menée par Serben (2003), l'exposition des têtards de la grenouille des bois (*Rana sylvatica*) au lindane à raison de 0,1 µg/L a affecté les rapports de masculinité au stade métamorphique de cette espèce ($p < 0,005$); le rapport était de 71 % de mâles, mais l'exposition à deux doses plus élevées de lindane (1,0 et 10 µg/L) n'a pas donné de résultats différents de ceux des groupes témoins. Les concentrations des hormones circulantes dans le groupe traité avec la dose de lindane la plus faible ont été également significativement plus élevées que dans le groupe témoin traité avec du solvant : la corticostérone a augmenté de 44 %, et le rapport T4 (tétraiodothyronine)/T3 (triiodothyronine), de 30 %. Ces effets causés à faible dose, conjugués aux données probantes sur le phénomène de l'hormèse dans l'organisme, semblent indiquer une perturbation endocrinienne chez la grenouille des bois exposée aux concentrations de lindane naturellement présentes dans l'environnement aquatique. Une autre étude effectuée à des concentrations plus élevées porte aussi à croire à une perturbation endocrinienne. Lorsque les juvéniles de *Xenopus laevis* ont été exposés au lindane à 500 µg/L depuis le premier stade, l'œuf, jusqu'à la métamorphose (12 semaines), le taux d'éclosion a diminué, la croissance a accusé un retard et la pigmentation de la peau est devenue très foncée par rapport aux sujets du groupe témoin, ce qui semble indiquer un dysfonctionnement endocrinien (Marchal-Segault et Ramade, 1981). L'analyse histologique de la glande thyroïde, dans la même étude, a permis de confirmer que la sécrétion des hormones a fait défaut (Marchal-Segault, 1982). À cause du déséquilibre du rapport de masculinité au stade métamorphique, des problèmes de fécondité dans la population faunique exposée au lindane sont à prévoir.

Invertébrés aquatiques

Tableau 11 Toxicité aiguë du lindane pour les invertébrés aquatiques

Espèce	Formulation	CL_{50} 48 heures (µg m.a./L)	CMEO (µg m.a./L)	CSEO (µg m.a./L)
Daphnia magna	40 % pâte fluide	2 600	110	< 110
	25 % poudre mouillable	1 600	520	220
	20 % concentré émulsifiable	1 600	440	240
Gammarus pulex	Lindane de qualité technique	17,3 à 19,5	Sans objet	Sans objet
Crassostrea virginica (huître)	Lindane de qualité technique	2 800	Sans objet	Sans objet
Chironomus riparius	Lindane de qualité technique	55	Sans objet	Sans objet

(Dans : *Review of Lindane*, Pesticides Safety Directorate, 1996, et *European Commission ECCO meetings draft evaluation of lindane*, 1999)

Tableau 12 Toxicité chronique de la matière active de qualité technique lindane pour les invertébrés aquatiques

Espèce	Type d'essai	CSEO (µg m.a./L)	CMEO (µg m.a./L)
Daphnia magna	21 jours, avec renouvellement continu	110 (survie des adultes) 54 (reproduction)	> 110 (survie des adultes) 110 (reproduction)
Daphnia magna	21 jours, avec renouvellement continu	11 (survie et reproduction)	Sans objet
Chironomus tendans	Avec renouvellement continu	2,2 (survie et éclosion)	Sans objet
Gammarus fasciatus	Avec renouvellement continu	4,3 (survie et reproduction)	Sans objet

(Dans : *Review of Lindane*, Pesticides Safety Directorate, 1996, et *European Commission ECCO meetings draft evaluation of lindane*, 1999)

Tableau 13 Toxicité de la matière active de qualité technique lindane et de l'α-HCH pour les invertébrés dulcicoles et marins

HCH	Groupe	Espèce	Exposition	Type d'exposition	Type d'essai, effets, critères d'effet	Référence
Lindane	Crustacés marins	*Neocaridina denticulata*	0,1 et 1 µg/L	28 jours	Augmentation en œstrogène, diminution en testostérone, modifications morphologiques de l'appendice masculin.	Huang *et al.*, 2004
Lindane	Crustacés dulcicoles	*Daphnia magna*	56, 100, 180, 320, 560 et 750 µg/L	48 et 96 heures	Après 48 h : l'activité enzymatique de la glycogène phosphorylase augmente à la concentration de 100 µg/L, mais elle a diminué à 180 µg/L; l'activité de la lactate-déshydrogénase a diminué à toutes les concentrations sauf à 180 µg/L; 750 µg/L; l'activité de la pyruvate-kinase a augmenté à 750 µg/L; l'activité de l'isocitrate-déshydrogénase a augmenté à 560 et à 750 µg/L. Après 96 heures : l'activité enzymatique de la glycogène phosphorylase a diminué aux concentrations de 56 et 180 µg/L, mais elle a augmenté à 320 µg/L; l'activité de la pyruvate kinase a augmenté à toutes les concentrations; l'activité de la glucose-6-phosphate déshydrogénase a augmenté à la concentration de 560 µg/L et celle de l'isocitrate-déshydrogénase a augmenté à 320 µg/L.	De Coen *et al.*, 2001
Lindane	Ciliés dulcicoles	*Tetrahymena pyriformis*	Sans objet	48 heures, statique	Essai en laboratoire sur une seule espèce - inhibition de la croissance; CSEO : 610 µg/L; CE_{50} : 1 900 µg/L	Girling *et al.*, 2000
Lindane	Rotifères dulcicoles	*Brachionus calyciflorus*	Sans objet	24 heures, statique	Essai en laboratoire sur une seule espèce - mortalité : CL_{50} : 23 E3 µg/L	Girling *et al.*, 2000

HCH	Groupe	Espèce	Exposition	Type d'exposition	Type d'essai, effets, critères d'effet	Référence
Lindane	Rotifères dulcicoles	*Brachionus calyciflorus*	Sans objet	5 min., 1 heure et 5 heures, statique	Essai en laboratoire sur une seule espèce - activité natatoire : 5 min. CE_{50} : 14 E3 µg/L; 1 h CE_{50} : 17 E3 µg/L; 5 h CE_{50} : 19 E3 µg/L	Girling *et al.*, 2000
Lindane	Rotifères dulcicoles	*Brachionus calyciflorus*	Sans objet	5 heures, statique	Essai en laboratoire sur une seule espèce - activité trophique : 5 heures CSEO : 2 000 µg/L; 5 h CMEO : 5 000 µg/L; 5 h CE_{50} : 9 000 µg/L	Girling *et al.*, 2000
Lindane	Rotifères dulcicoles	*Brachionus calyciflorus*	Sans objet	72 heures, statique	Essai en laboratoire sur une seule espèce - accroissement de la population : 72 h CSEO : 10 E3 µg/L; 72 h CMEO : 20 E3 µg/L	Girling *et al.*, 2000
Lindane	Crustacés dulcicoles	*Gammarus pulex*	Sans objet	2 heures, statique	Essai en laboratoire sur une seule espèce - juvénile immobilisation : 48 µg/L	Girling *et al.*, 2000
Lindane	Insectes dulcicoles	*Chironomus riparius*	Sans objet	48 heures, statique	Essai en laboratoire sur une seule espèce - mortalité au deuxième stade larvaire : 55 µg/L	Girling *et al.*, 2000
Lindane	Ciliés dulcicoles	*Tetrahymena pyriformis*	Sans objet	96 heures	Essai en laboratoire sur une seule espèce- inhibition de la croissance 96 h CSEO : 660 µg/L; 96 h CE_{10} : 1 700 µg/L	Girling *et al.*, 2000
Lindane	Rotifères dulcicoles	*Brachionus calyciflorus*	Sans objet	96 heures	Essai en laboratoire sur une seule espèce - cycle biologique partiel 96 h CSEO : 10 E3 µg/L; 96 h CMEO : 15 E3 µg/L	Girling *et al.*, 2000
Lindane	Rotifères dulcicoles	*Brachionus calyciflorus*	Sans objet	10 jours	Essai en laboratoire sur une seule espèce- cycle biologique entier 10 jours CSEO : 10 E3 µg/L; 96 h CMEO : 15 E3 µg/L	Girling *et al.*, 2000
Lindane	Crustacés dulcicoles	*Gammarus pulex*	Sans objet	96 heures et 10 jours	Essai en laboratoire sur une seule espèce - mortalité chez les juvéniles 96 h CL_{50} : 79 µg/L; 10 jours CL_{50} : 7 µg/L	Girling *et al.*, 2000
Lindane	Crustacés dulcicoles	*Gammarus pulex*	Sans objet	96 heures	Essai en laboratoire sur une seule espèce - juvénile immobilisation : 11 µg/L	Girling *et al.*, 2000
Lindane	Crustacés dulcicoles	*Gammarus pulex*	Sans objet	Sans objet	Essai en laboratoire sur une seule espèce - séparation en phase pré-copulatoire : CSEO : 7,5 µg/L; CMEO : 4 µg/L	Girling *et al.*, 2000

HCH	Groupe	Espèce	Exposition	Type d'exposition	Type d'essai, effets, critères d'effet	Référence
Lindane	Insectes dulcicoles	*Chironomus riparius*	Sans objet	96 heures et 10 jours	Essai en laboratoire sur une seule espèce - mortalité au deuxième stade larvaire 96 h CE_{50} : 34 µg/L; 10 jours CL_{50} : 13 µg/L	Girling *et al.*, 2000
Lindane	Insectes dulcicoles	*Chironomus riparius*	Sans objet	Sans objet	Essai en laboratoire sur une seule espèce - pourcentage d'œufs éclos CSEO : > 82 µg/L	Girling *et al.*, 2000
Lindane	Insectes dulcicoles	*Chironomus riparius*	Sans objet	10 jours	Essai en laboratoire sur une seule espèce - croissance au deuxième stade larvaire : 10 jours CSEO : 0,09 µg/L; 10 jours CMEO : 0,2 µg/L	Girling *et al.*, 2000
Lindane	Insectes dulcicoles	*Chironomus riparius*	Sans objet	Sans objet	Essai en laboratoire sur une seule espèce - prolongement de la période d'éclosion : CSEO : 1,4 µg/L; CMEO : 7,3 µg/L	Girling *et al.*, 2000
Lindane	Insectes dulcicoles	*Chironomus riparius*	Sans objet	Sans objet	Essai en laboratoire sur une seule espèce - ralentissement du développement des larves : CSEO : 1,1 µg/L; CMEO : 9,9 µg/L	Girling *et al.*, 2000
Lindane	Insectes dulcicoles	*Chironomus riparius*	Sans objet	Sans objet	Essai en laboratoire sur une seule espèce - diminution du taux d'éclosion : CSEO : 1,1 µg/L; CMEO : 9,9 µg/L	Girling *et al.*, 2000
Lindane	Insectes dulcicoles	*Chironomus riparius*	Sans objet	Sans objet	Essai en laboratoire sur une seule espèce - éclosion différée ; CSEO : 0,1 µg/L; CMEO : 1,1 µg/L	Girling *et al.*, 2000
Lindane	Crustacés dulcicoles	*Gammarus pulex*	Sans objet	28 jours	Mésocosme en cours d'eau - taux d'alimentation > 20 µg/L	Girling *et al.*, 2000
Lindane	Crustacés dulcicoles	*Gammarus pulex*	Sans objet	28 jours	Mésocosme en cours d'eau - densité de la population : CSEO : 0,8 µg/L; CMEO : 3,1 µg/L	Girling *et al.*, 2000
Lindane	Crustacés dulcicoles	*Gammarus pulex*	Sans objet	Sans objet	Mésocosme en cours d'eau - dérive : CSEO : 0,8 µg/L; CMEO : 3,1 µg/L	Girling *et al.*, 2000
Lindane	Insectes dulcicoles	*Ephemerella ignitia*	Sans objet	Sans objet	Mésocosme en cours d'eau - dérive : CMEO : 3,1 µg/L	Girling *et al.*, 2000
Lindane	Insectes dulcicoles	*Ephemerella ignitia*	Sans objet	28 jours	Mésocosme en cours d'eau - densité de la population : CMEO : 3,1 µg/L	Girling *et al.*, 2000
Lindane	Insectes dulcicoles	*Baetis rhodani*	Sans objet	Sans objet	Mésocosme en cours d'eau - dérive : CSEO : 0,222 µg/L; CMEO : 0,59 µg/L	Girling *et al.*, 2000
Lindane	Plathelmintes dulcicoles	*Polycelis spp.*	Sans objet	28 jours	Mésocosme en cours d'eau - densité de la population : CSEO : 800 µg/L; CMEO : 2 400 µg/L	Girling *et al.*, 2000

HCH	Groupe	Espèce	Exposition	Type d'exposition	Type d'essai, effets, critères d'effet	Référence
Lindane	Plathelminthes dulcicoles	*Polycelis spp.*	Sans objet	Sans objet	Mésocosme en cours d'eau - dérive : CSEO : 800 µg/L; CMEO : 2 400 µg/L	Girling *et al.*, 2000
Lindane	Crustacés dulcicoles	*Daphnia longispina*	Sans objet	39 jours	Mésocosme en bassin - évolution à long terme de la population : CSEO : > 50 µg/L	Girling *et al.*, 2000
Lindane	Crustacés dulcicoles	*Gammarus pulex*	Sans objet	Sans objet	Mésocosme en bassin - séparation en phase pré-copulatoire : CSEO : 4 µg/L; CMEO : 12 µg/L	Girling *et al.*, 2000
Lindane	Crustacés dulcicoles	*Eucyclops serrulatus nauplia*	Sans objet	39 jours	Mésocosme en bassin - évolution à long terme de la population : CSEO : 2 µg/L; CMEO : 6 µg/L	Girling *et al.*, 2000
Lindane	Insectes dulcicoles	*Chironomus riparius*	Sans objet	10 jours	Mésocosme en bassin - mortalité au deuxième stade larvaire : CL_{50} : 2 µg/L	Girling *et al.*, 2000
Lindane	Insectes dulcicoles	*Chironomus riparius*	Sans objet	10 jours	Mésocosme en bassin - croissance au deuxième stade larvaire : CSEO : < 1 µg/L	Girling *et al.*, 2000
Lindane	Insectes dulcicoles	*Chironomus riparius*	Sans objet	Sans objet	Mésocosme en bassin - éclosion différée/taux diminué : CSEO : < 0,8 µg/L; CMEO : 0,8 µg/L	Girling *et al.*, 2000
Lindane	Insectes dulcicoles	*Chaoborus flavicans*	Sans objet	96 heures et 10 jours	Mésocosme en bassin - mortalité aux 4e et 5e stades larvaires : 96 h CL_{50} : 4 µg/L; 10 jours CSEO : <1 µg/L; 10 jours CMEO : 1 µg/L	Girling *et al.*, 2000
Lindane	Insectes dulcicoles	*Chaoborus flavicans*	Sans objet	39 jours	Mésocosme en bassin - évolution à long terme de la population : CSEO : < 2 µg/L; CMEO : 2 µg/L	Girling *et al.*, 2000
Lindane	Insectes dulcicoles	*Sigara striata*	Sans objet	96 heures et 10 jours	Mésocosme en bassin - mortalité : 96 h CL_{50} : 4 µg/L; 10 jours CSEO : < 2 µg/L; 10 jours CMEO : 1 µg/L	Girling *et al.*, 2000
Lindane	Rotifères dulcicoles	*Keratella quadrata*	Sans objet	39 jours	Mésocosme en bassin - évolution à long terme de la population; CSEO : 6 µg/L; CMEO : 12 µg/L	Girling *et al.*, 2000
Lindane	Rotifères dulcicoles	*Asplanchna spp.*	Sans objet	39 jours	Mésocosme en bassin - évolution à long terme de la population : CSEO : 2 µg/L; CMEO : 6 µg/L	Girling *et al.*, 2000
Lindane	Échinodermes marins	*Paracentrotus lividus*		48 heures, statique	Essai en laboratoire sur une seule espèce - succès de l'embryogenèse, à partir de l'œuf fécondé et jusqu'au stade larvaire normal : CMEO : 750 µg/L; CE_{50} : > 91 E3 µg/L	Bellas *et al.*, 2005

HCH	Groupe	Espèce	Exposition	Type d'exposition	Type d'essai, effets, critères d'effet	Référence
Lindane	Tuniciers marins	*Ciona intestinalis*		24 heures, statique	Essai en laboratoire sur une seule espèce - succès de l'embryogenèse, à partir de l'œuf fécondé et jusqu'au stade larvaire normal : CSEO : 1 600 µg/L; CMEO : 3 200 µg/L; CE_{50} : 4 412 µg/L	Bellas *et al.*, 2005
Lindane	Crustacés marins	*Maja squinado*		24 et 48 heures	Essai en laboratoire sur une seule espèce - mortalité des larves : 24 h CSEO : 0,8 µg/L; 24 h CMEO : 4,0 µg/L; 24 h CE_{50} : 2,23 µg/L; 48 h CSEO : 0,8 µg/L; 48 h CMEO : 4,0 µg/L; 48 h CE_{50} : 2,18 µg/L	Bellas *et al.*, 2005
Lindane	Crustacés marins	*Palaemon serratus*		24 et 48 heures	Essai en laboratoire sur une seule espèce - mortalité des larves : 24 h CSEO : 0,1 µg/L; 24 h CMEO : 0,5 µg/L; 24 h CE_{50} : 5,20 µg/L; 48 h CSEO : 0,1 µg/L; 48 h CMEO : 0,5 µg/L; 48 h CE_{50} : 5,59 µg/L	Bellas *et al.*, 2005
Lindane	Crustacés marins	*P. vannamei (larve)*		7 jours	Teneur en acide nucléique : CMEO : 0,19 µg/L	Blockwell *et al.*, 1996a
Lindane	Crustacés dulcicoles	*Gammarus pulex (juvénile)*		14 jours	Croissance : CMEO : 6,1 µg/L	Blockwell *et al.*, 1996a
Lindane	Crustacés dulcicoles	*Gammarus pulex (adulte)*		24 heures	Modifications des cellules du caecum hépatopancréatique : CMEO : 29,8 µg/L	Blockwell *et al.*, 1996b
Lindane	Crustacés dulcicoles	*Bryocamptus zschokkei*	3,2 - 3 200 µg/L	10 jours	Essai en laboratoire sur une seule espèce 10 jours CL_{50} : 241 µg/L; le développement jusqu'au stade adulte a été significativement plus long à 100 µg/L; moins d'œufs et moins de descendants viables à 32 µg/L; augmentation du nombre de descendants à 3,2 et à 10 µg/L	Brown *et al.*, 2003
Lindane	Crustacés marins	*Mysidopsis bahia*		96 heures	Essai en laboratoire sur une seule espèce, 96 h CL_{50} : 6,3 µg/L	Schimmel *et al.*, 1977
Lindane	Crustacés marins	*Penaeus duorarum*		96 heures	Essai en laboratoire sur une seule espèce, 96 h CL_{50} : 0,17 µg/L	Schimmel *et al.*, 1977
Lindane	Crustacés marins	*Palaemonetes pugio*		96 heures	Essai en laboratoire sur une seule espèce, 96 h CL_{50} : 4,4 µg/L	Schimmel *et al.*, 1977

HCH	Groupe	Espèce	Exposition	Type d'exposition	Type d'essai, effets, critères d'effet	Référence
Lindane	Crustacés dulcicoles	*Hyalella azteca*	5 à 150 µg/L (adultes), 10 à 75 µg/L (nouveau-nés)	24, 48, 96 et 240 heures	Essai en laboratoire sur une seule espèce - adultes CL_{50} : 48 h : 47,6 µg/L; 72 h : 45,4 µg/L; 96 h : 42,8 µg/L; 120 h : 38,5 µg/L; 240 h : 26,9 µg/L. Nouveau-nés (0-7 jours) : 24 h : 29,5 µg/L, 48 h : 14,8 µg/L, 72 h : 13,2 µg/L; 96 h : 12,9 µg/L; 120 h : 11,1 µg/L; 240 h : 9,8 µg/L.	Blockwell *et al.*, 1998a
α-HCH	Crustacés en milieu salin	*Artemia salina*	Sans objet	Exposition de 4 jours suivie de 31 jours dans une eau salée artificielle sans traitement	CL_{50} : 500 µg/L	Canton *et al.*, 1978
α-HCH	Crustacés dulcicoles	*Daphnia magna*	Sans objet	48 heures	48 h CL_{50} : 800 µg/L	Canton *et al.*, 1975
α-HCH	Mollusques dulcicoles	*Lymnea stagnalis*	Sans objet	48 heures d'inhibition de la croissance/ mortalité ou immobilisation	48 h CE_{50} : 1 200 µg/L	Canton et Slooff, 1977

Végétaux aquatiques

Tableau 14 Toxicité de la matière active de qualité technique lindane pour les algues d'eau douce

Espèce	Exposition type	Type d'essai, effets, critères d'effet	Référence
Anabaena sp.		Inhibition de la croissance CE_{50} : 2,5 mg m.a./L	*Review of Lindane*, Pesticides Safety Directorate, 1996
Chlamydomonas reinhardi	24 et 72 heures, statique	Essai en laboratoire sur une seule espèce - inhibition de la croissance 24 h CSEO : 3 000 µg/L; 72 h CSEO : 1 600 µg/L; 72 h CE_{50} : 4 000 µg/L	Girling *et al.*, 2000
Chlamydomonas reinhardi	24 heures, statique	Essai en laboratoire sur une seule espèce - 24 h CE_{10} (Dose efficace pour la photosynthèse; exposition statique) : 1 500 µg/L	Girling *et al.*, 2000
Scenedesmus subspicatus	24 et 72 heures, statique	Essai en laboratoire sur une seule espèce - inhibition de la croissance 24 h CSEO : 1 300 µg/L; 72 h CSEO : 1 400 µg/L; 72 h CE_{50} : 3 200 µg/L	Girling *et al.*, 2000
Scenedesmus subspicatus	24 heures, statique	Essai en laboratoire sur une seule espèce - 24 h CE_{10} (dose efficace pour la photosynthèse : exposition statique) : 3 000 µg/L	Girling *et al.*, 2000
Euglena gracilis	72 heures, statique	Essai en laboratoire sur une seule espèce - inhibition de la croissance à la lumière, 72 h; CSEO : 30 E3 µg/L; 72 h CE_{50} : > 1 000 E3 µg/L	Girling *et al.*, 2000

Espèce	Exposition type	Type d'essai, effets, critères d'effet	Référence
Euglena gracilis	72 heures, statique	Essai en laboratoire sur une seule espèce - inhibition de la croissance à la lumière, 72 h CSEO : > 200 E3 µg/L; 72 h CE_{50} : > 200 E3 µg/L	Girling *et al.*, 2000
Chlamydomonas reinhardi	96 heures et 7 et 10 jours, avec renouvellement continu	Essai en laboratoire sur une seule espèce - inhibition de la croissance, 96 h CSEO : 1 300 µg/L; 96 h CE_{50} : 1 600 µg/L; 7 j CSEO : 1 300 µg/L; 7 j CE_{50} : 1 400 µg/L; 10 j CSEO : 1 300 µg/L; 10 j CE_{50} : 1 300 µg/L	Girling *et al.*, 2000
Euglena gracilis	5 jours	Essai en laboratoire sur une seule espèce-inhibition de la croissance à la lumière, 5 j CSEO : > 1 000 E3 µg/L; 5 j CE_{50} : > 1 000 E3 µg/L	Girling *et al.*, 2000
Euglena gracilis	5 jours	Essai en laboratoire sur une seule espèce-inhibition de la croissance en obscurité, 5 j CSEO : 35 E3 µg/L; 5 j CE_{50} : > 200 E3 µg/L	Girling *et al.*, 2000
Communautés algales		Modifications de la composition du phytoplancton, avec réduction des populations de cryptophytes et de diatomées et accroissement chez les cyanophytes (cyanobactéries)	*European Commission ECCO meetings draft evaluation of lindane*, 1999

Effets perturbateurs de l'équilibre hormonal chez les vertébrés

Tableau 15 Effets perturbateurs du lindane sur le système reproducteur (équilibre hormonal) des vertébrés

Espèce	Exposition au lindane	Effet	Références
Saccobranche (*Heteropneustes fossilis*) et cyprin doré (*Carassius auratus*)	0,1, 1,0 ou 10 mg/L, 4 semaines, pendant la période active précédant le frai	Diminution des taux plasmatiques des hormones stéroïdes sexuelles (T, 11-KT, E_2), GtH et IGS et des phospholipides totaux	Singh et Canario, 2004; Singh *et al.*, 1994
Truite arc-en-ciel (hépatocytes)	10^{-5} M pendant 24 heures	Augmentation des ROE et des taux de Vg et d'ARNm	Flouriot *et al.*, 1995
Crevette cerise mâle (*Neocaridina denticulata*)	0,1 ou 1,0 µg/L pendant 4 semaines	Diminution de la T dans l'hémolymphe; augmentation de l'estradiol dans l'hémolymphe. Aucun effet sur les taux de Vg.	Huang *et al.*, 2004
Rat (mâle)	50 ou 100 mg/kg p.c. pendant 120 jours. Exposition cutanée.	Diminution des taux sériques de T, du nombre de spermatozoïdes dans l'épididyme et de la motilité des spermatozoïdes	Prasad *et al.*, 1995.
Rat (pendant la lactation)	6 mg/kg p.c. en dose unique, par voie orale, au jour 9 ou 14 de la lactation; 1 mg/kg p.c., en dose quotidienne, par voie orale, du jour 9 au jour 14 de la lactation	Diminution du poids relatif des testicules, des taux de T, du nombre de spermatozoïdes, de spermatides et de cellules de Leydig, dans tous les groupes de traitement. Comportement sexuel réprimé.	Dalsenter *et al.*, 1997
Rat (femelle)	3 ou 6 mg/100 g p.c. pendant 7 jours, par intubation orale	Inhibition de la formation du complexe œstradiol-récepteur	Tezak *et al.*, 1992.

Espèce	Exposition au lindane	Effet	Références
Souris	15 ou 25 mg/kg p.c., par gavage, du jour 9 au jour 16 de la gestation	Présence de spermatides de forme allongée ou ronde parmi les spermatozoïdes dans l'épididyme des souris exposée *in utero* à 25 mg lindane/kg p.c.; cellules diploïdes ou tétraploïdes dans les testicules	Traina *et al.*, 2003
Mouton (béliers de génération F_2)	1 mg/kg/jour p.c. administré, avec la nourriture, aux parents et à la génération F_2	Diminution des taux plasmatiques de E_2 et de LH; diminution de la réponse de T et de LH à la Gn-RH. Comportement sexuel réprimé. Aucun effet sur la réponse à la TSH et à l'ACTH	Beard *et al.*, 1999
Vison (*Mustela vison*)	1 mg/kg/jour p.c., administré avec la nourriture, aux parents (avant l'accouplement et jusqu'au sevrage) et aux générations F_2 et F_3 (depuis la conception jusqu'à la maturité)	Diminution du succès reproducteur (60 %) et diminution de la taille des testicules à la génération F_3. Aucun effet sur les concentrations sériques de cortisol, T, E_2 et thyroxine à la génération F_3	Beard et Rawlings, 1998
Canard (*Anas platyrhynchos domesticus*)	20 mg/kg p.c., en dose quotidienne, par voie orale	Amincissement de la coquille des œufs	Chakravarty et Lahiri, 1986

T : testostérone; 11-KT : 11-cétotestostérone, GtH : gonadotrophine, Gn-RH : gonadolibérine; IGS: indice gonadosomatique, E_2 : 17 β-estradiol; Vg : vitellogénine; ROE : récepteur des œstrogènes; LH : hormone lutéinisante; ACTH : corticotrophine; TSH : thyréostimuline.

Annexe IX Résumé de l'évaluation des risques pour l'environnement

Oiseaux

Tableau 1 Risques pour les oiseaux qui ingèrent des graines traitées avec le lindane, déterminés à partir de la DL_{50} aiguë

Espèce	Nombre de graines ingérées pour atteindre la DL_{50}			Nombre de graines ingérées/jour[a]			QR		
	Blé	Maïs	Canola	Blé	Maïs	Canola	Blé	Maïs	Canola
Colin de Virginie	1 137	159	343	261	34	2 090	0,2	0,2	6,1
Canard colvert	113 684	15 882	34 286	1 094	144	8 750	0,01	0,01	0,3
Moineau domestique	77	11	23	80[b]	10[b]	637[b]	1,0	1,0	27,6
Carouge à épaulette	158	22	48	193[c]	25[c]	1 541[c]	1,2	1,2	32

[a] Calculé à partir des données sur la consommation publiées dans Urban et Cook, 1986
[b] D'après les données sur la consommation pour cette espèce publiées dans Urban et Cook, 1986
[c] D'après les pourcentages annuels les plus élevés dans le gésier du carouge à épaulettes à Portage La Prairie, au Manitoba (Bird et Smith, 1964)

Tableau 2 Risques pour les oiseaux qui ingèrent des graines traitées avec le lindane, déterminés à partir de la DSEO

Espèce	Nombre de graines ingérées pour atteindre la DSEO			Nombre de graines ingérées/jour[a]			QR		
	Blé	Maïs	Canola	Blé	Maïs	Canola	Blé	Maïs	Canola
Colin de Virginie	114	16	34	261	34	2 090	2,3	2,2	59
Canard colvert	11 368	1 588	3 429	1 094	144	8 750	0,1	0,1	2,5
Moineau domestique	7,6	1	2,3	80[b]	10[b]	637[b]	10,5	11	268
Carouge à épaulette	15,8	2,2	4,8	193[c]	25[c]	1 541[c]	12,2	11,5	324

[a] Calculé à partir des données sur la consommation publiées dans Urban et Cook, 1986
[b] D'après les données sur la consommation pour cette espèce publiées dans Urban et Cook, 1986
[c] D'après les pourcentages annuels les plus élevés dans le gésier du carouge à épaulettes à Portage La Prairie, au Manitoba (Bird et Smith, 1964)

Tableau 3 Risques pour les oiseaux qui ingèrent des graines traitées avec le lindane, déterminés à partir de la CSEO chronique

Espèce	CSEO (mg/kg aliments)	CSEO (mg/kg p.c./jour)	Dose estimée (mg/kg p.c./jour)*			QR		
			Blé	Maïs	Canola	Blé	Maïs	Canola
Colin de Virginie	80	7,2	29,5	27,5	752	4,1	3,8	105
Canard colvert	15	0,63	17,5	16,3	447	28	26	709

*Calculé à partir des données sur la consommation publiées dans Urban et Cook, 1986

Mammifères

Tableau 4 Risques pour les mammifères qui ingèrent des graines traitées avec le lindane, déterminés à partir de la DL_{50} aiguë

Espèce	Nombre de graines ingérées pour atteindre la DL_{50}			Nombre de graines ingérées/jour[1]			QR		
	Blé	Maïs	Canola	Blé	Maïs	Canola	Blé	Maïs	Canola
Rat	3 432	479	1 035	315	41	2 421	0,09	0,09	2,3
Souris	34	5,1	10,2	25	3,3	200	0,74	0,66	20

[1] Calculé à partir des données sur la consommation publiées dans Urban et Cook, 1986.

Tableau 5 Risques pour les mammifères qui ingèrent des graines traitées avec le lindane, déterminés à partir de la DSEO aiguë

Espèce	Nombre de graines ingérées pour atteindre la DSEO			Nombre de graines ingérées/jour[1]			QR		
	Blé	Maïs	Canola	Blé	Maïs	Canola	Blé	Maïs	Canola
Rat	343,2	47,9	103,5	315,3	41,1	2 421,3	0,9	0,9	23,4
Souris	3,4	0,5	1	25	3,3	200	7,4	6,6	200

[1] Calculé à partir des données sur la consommation publiées dans Urban et Cook, 1986.

Tableau 6 Risques pour les mammifères qui ingèrent des graines traitées avec le lindane, déterminés à partir de la toxicité chronique

Espèce	CSEO (mg/kg aliments)	CSEO (mg/kg p.c./jour)	Dose estimée (mg/kg p.c./jour)*			QR		
			Blé	Maïs	Canola	Blé	Maïs	Canola
Rat	1	0,05	15	14	383	300	280	7 650

*Calculé à partir des données sur la consommation publiées dans Urban et Cook, 1986

Tableau 7 Risques d'effets sur la reproduction chez les petits mammifères associés à l'ingestion de graines traitées avec le lindane (critère d'effet = 1 mg lindane/kg p.c./jour)

Espèce	Nombre de graines ingérées pour atteindre le critère d'effet (1 mg/kg/d)[1]			Nombre de graines ingérées/jour[2]			QR[2]		
	Blé	Maïs	Canola	Blé	Maïs	Canola	Blé	Maïs	Canola
Rat	21	3	6	315	41	2 421	15	14	404

[1] Calculé selon le poids corporel du rat, la quantité de lindane par graine et le nombre potentiel de graines ingérées par jour (voir l'annexe X).
[2] Valeurs obtenues à partir des calculs de l'annexe X.

Tableau 8 Résumé de l'évaluation des risques de l'exposition au lindane pour les organismes aquatiques

Organisme	Exposition	Critère d'effet	Critère d'effet de l'évaluation*	Espèce	QR	Niveau préoccupant
Invertébrés dulcicoles	96 heures, aiguë	CE_{50} = 4,0 µg/L	2,0 µg/L	*Sigara striata*	0,04 à 0,20**	Non dépassé
	28 jours, chronique	CSEO = 0,80 µg/L	Sans objet	*Gammarus pulex*	0,10 à 0,50**	Non dépassé
Invertébrés marins	96 heures, aiguë	CL_{50} = 0,17 µg/L	0,09 µg/L	*Penaeus duorarum*	3,7***	Dépassé
	28 jours, chronique	Effets œstrogéniques statistiquement significatifs	0,1 µg/L	*Neocaridina denticulata*	2,8****	Dépassé
Poissons	96 heures, aiguë	CL_{50} = 1,7 µg/L	0,17 µg/L	Truite de mer	0,45 à 2,4**	Dépassé
	Chronique	CSEO = 2,9 µg/L	2,9 µg/L	Truite arc-en-ciel	0,03 à 0,14**	Non dépassé

Organisme	Exposition	Critère d'effet	Critère d'effet de l'évaluation*	Espèce	QR	Niveau préoccupant
Végétaux	Aiguë	CE_{50} = 1 300 µg/L			0,0001 à 0,0006	Non dépassé
Amphibiens	Aiguë	CL_{50} = 2,7 mg/L	0,27 mg/L	*Pseudacris triseriata*	0,001**	Non dépassé
	Chronique	CE_{50} = 21 µg/L	0,1 µg/L	Grenouille des bois	0,76 à 4,0**	Dépassé

* Critères d'effet utilisés dans l'évaluation des risques liés à l'exposition aiguë sont obtenus en divisant la CE_{50} ou la CL_{50} déterminée dans l'étude de laboratoire appropriée par un facteur de deux (2) pour les invertébrés et les végétaux aquatiques, et par un facteur de dix (10) pour les poissons et les amphibiens.

** D'après les concentrations maximales mesurées de 0,076 µg/L (cours d'eau) et 0,4 µg/L (milieux humides)

*** D'après la concentration maximale attendue de 0,336 µg/L pour une exposition de 96 heures, obtenue par simulation d'un écoulement de surface avec le modèle PRZM/EXAMS.

**** D'après la concentration maximale attendue de 0,281 µg/L pour une exposition de 28 jours, obtenue par simulation d'un écoulement de surface avec le modèle PRZM/EXAMS.

Annexe X Résumé des concentrations mesurées dans l'eau de surface issues du ruissellement

Pour évaluer la concentration de résidus dans l'eau de surface issue d'un ruissellement à partir de terres agricoles ensemencées de graines traitées avec le lindane, l'ARLA a utilisé le modèle PRZM/EXAMS[4] au niveau de l'évaluation préliminaire (niveau 1). Comme scénario, on a choisi un écoulement de surface partant d'un champ de 10 ha de canola traité avec le lindane et débouchant dans un milieu humide de 1 ha de superficie et de 80 cm de profondeur. On a effectué des simulations pour les provinces de l'Alberta, du Manitoba, de la Saskatchewan, de l'Ontario et du Québec. Le modèle permet d'obtenir les valeurs estimées du 90^{e} percentile des valeurs annuelles les plus élevées pour la concentration maximale, la concentration après 96 heures et après 21, 60 et 90 jours, et la concentration annuelle moyenne. Dans l'estimation des concentrations, la persistance du lindane dans l'eau est prise en compte; les valeurs obtenues sont donc la somme des résidus déposés cette année-là et des résidus rémanents des années précédentes. Le tableau 1 donne un aperçu des concentrations environnementales escomptées dans les habitats aquatiques issues d'un ruissellement.

Tableau 1 Concentrations maximales en milieu humide issues d'un ruissellement de lindane obtenues par simulation

Région	Concentrations (µg/L)*					
	Maximum	96 heures	21 jours	60 jours	90 jours	Moyenne annuelle
Alberta (Nord)	0,208	0,186	0,153	0,14	0,136	0,127
Alberta (Sud)	0,297	0,254	0,186	0,153	0,15	0,136
Manitoba	0,238	0,224	0,182	0,161	0,156	0,14
Ontario	0,37	0,336	0,281	0,245	0,237	0,203
Québec	0,276	0,252	0,218	0,193	0,188	0,178
Saskatchewan	0,237	0,206	0,149	0,136	0,135	0,121

* Les valeurs générées par le modèle PRZM/EXAMS correspondent au 90^{e} percentile de la concentration annuelle la plus élevée.

[4] PRZM, version 3.12; EXAMS, version 2.98.

Annexe XI Renseignements supplémentaires sur les limites maximales de résidus — Situation et incidences sur le commerce à l'échelle internationale

Les tableaux suivants (1, 2 et 3) présentent les infractions commises à l'égard des LMR de 1995 à 2003, pour les denrées du Canada et d'ailleurs ayant fait l'objet d'une inspection par l'ACIA. Toutes les infractions ont été constatées avant l'abolition du lindane au Canada. Plus particulièrement, les infractions commises sur la racine de ginseng cultivée au pays est digne de mention : non seulement le lindane a-t-il été utilisé après son abolition en 2001, mais l'utilisation qui en a été faite n'était pas homologuée au Canada. Bien qu'une situation semblable se soit produite avec des radis cultivés au Canada, il semble qu'il s'agisse de cas isolés. Il devrait y avoir peu de résidus dans les cultures parvenues à maturité et produites à partir de graines traitées avec le lindane. Cette hypothèse s'appuie sur le faible nombre d'infractions (tableaux 1 et 2) commises avant et après l'abolition en 2001.

La situation des résidus dans le bétail attire plus l'attention. Bien que la première infraction commise avant 2001, sur le bœuf, puisse être liée à l'utilisation du lindane comme insectifuge dans le passé, plusieurs dépassements décelés de 2003 à 2005 dans la graisse de buffle d'élevage, de mouton, de truie et de veau concordent avec l'utilisation locale encore permise au Canada à ce moment-là (jusqu'en 2004) afin d'épuiser les voies commerciales. Il ne devrait plus y avoir de résidus de lindane dans le bétail d'ici quelques années.

Tableau 1 Infractions liées au dépassement des LMR fixées pour le lindane dans les denrées importées

Denrée importée	Taille	Détectés	LMR (ppm)	Infractions			
				Nombre	Conc. (ppm)	Période	Origine
Racine de gingembre	24	6	0,1	6	0,11 à 1,12	1998-1999	Chine (5), États-Unis (1)
Racine de gingembre	9	2	0,1	2	0,254 à 0,669	2001-2002	Chine (2)

Taille : nombre total d'échantillons prélevés de 1998 à 2003; **Détectés** : nombre d'échantillons dépassant la LD. **LMR** : limite maximale de résidus, au titre du paragraphe B.15.002 du *Règlement sur les aliments et drogues*; **Nombre** : nombre d'infractions commises pendant la période; **Concentrations** : concentrations; **Période** : période où les infractions ont été commises; **Origine** : pays d'origine avec le nombre total de dépassements décelés pour ce pays.

Tableau 2 Infractions liées au dépassement des LMR fixées pour le lindane dans les denrées produites au pays

(Consulter le tableau 1 pour la signification des en-têtes. L'astérisque [*] indique une utilisation non homologuée.)

Denrée non importée	Taille	Détectés	LMR (ppm)	Infractions		
				Nombre	Conc. (ppm)	Période
Bœuf	2 328	9	2	1	44,3 à 44,3	1999-2000
Poulet	2 302	6	0,7	1	4,194 à 4,194	1995-1996
Racine de gingembre*	55	5	0,1	3	0,125 à 0,389	2000-2003
Radis*	101	1	0,1	1	0,18 à 0,18	2000-2001

Tableau 3 Infractions liées su dépassement des LMR fixées pour le β-HCH dans les denrées importées

(Consulter le tableau 1 pour la signification des en-têtes.)

Denrée importée	Taille	Détectés	LMR (ppm)	Violations			
				Nombre	Conc. (ppm)	Période	Origine
Racine de gingembre	24	12	0,1	10	0,104 à 8,4	1998-1999	Chine (11), Corée (1)
Racine de gingembre	5	2	0,1	2	0,303 à 0,659	2001-2002	Chine (2)

Pour sa part, l'EPA a proposé l'abrogation de toutes les tolérances pour le lindane en août 2006, sauf pour la graisse animale, pour permettre le passage par la voie commerciale. Ensuite, un dernier règlement (Federal Register : 19 septembre 2007, volume 72, numéro 181) a fixé la date limite du 2 octobre 2009 pour la graisse animale de toutes origines. Cette mesure complète l'abrogation de toutes les tolérances pour le lindane aux États-Unis.

L'ARLA propose de remplacer toutes les LMR courantes par la limite de quantification de 0,01 ppm. Aux fins d'uniformisation avec les mesures des États-Unis, le remplacement des LMR canadiennes pour le bétail sera reporté jusqu'au 2 octobre 2009. Cette mesure permettrait l'uniformisation avec des dispositions semblables appliquées par le CODEX qui, à ce moment-là (en 2006) permettait 0,01 ppm dans la graisse des animaux, et 0,1 ppm, ailleurs.

Tableau 4 LMR courantes et LMR pour les denrées importées

(L'utilisation canadienne homologuée en 2001 est en gras et désigne uniquement le traitement des semences; un trait d'union (-) indique qu'il n'existe pas de LMR.)

Denrée	Février 2006 LMR[1] canadiennes (ppm)	Mars 2006 LMR[2] CODEX (ppm)
	Fruits et légumes	
Pomme	3	-
Abricot	3	-
Asperge	3	-
Avocat	3	-
Haricot	**0,1**	-
Brocoli	**3**	-
Choux-de-Bruxelles	3	-
Chou	**3**	-
Chou-fleur	**3**	-
Céleri	3	-
Cerise	3	-
Feuilles de chou-vert	3	-
Concombre	3	-
Aubergine	3	-
Raisin	3	-
Goyave	3	-
Chou fourrager	3	-
Chou-rave	3	-
Laitue	3	-
Mangue	3	-
Melon	3	-
Champignon	3	-
Feuilles de moutarde	**3**	-
Nectarine	3	-
Okra	3	-
Oignon, sec	3	-
Pêche	3	-
Pois	**0,1**	-
Poire	3	-
Noix de pecan	0,1	-
Poivron	3	-
Ananas	3	-
Prune	3	-
Pruneau, prune à pruneau, frais	3	-
Citrouille	3	-
Coing	3	-
Rutabaga	**0,1**	-
Soya	**0,1**	-
Épinards	3	-
Courge	3	-
Courge d'été	3	-
Fraise	3	-
Bette à cardes	3	-
Tomate	3	-
Lait et produits laitiers	0,2	0,01

Denrée	Février 2006 LMR[1] canadiennes (ppm)	Mars 2006 LMR[2] CODEX (ppm)
Œufs	0,2	0,01
Céréales		
Orge	**0,1**	**0,01**
Canola	**0,1**	-
Maïs	**0,1**	**0,01**
Lin	0,1	-
Avoine	**0,1**	**0,01**
Seigle	**0,1**	**0,01**
Sorgho	0,1	0,01
Blé	**0,1**	**0,01**
Viandes		
Bœuf	2	0,1
Porc	2	0,1
Cheval	2	0,1
Mouton	2	0,1
Volaille	0,7	0,05
Abats et graisse comestibles		
Bœuf	2	0,01
Chèvre	2	
Porc	2	0,01
Cheval	2	0,01
Mouton	2	0,01
Volaille	0,7	0,01

1 Les denrées qui n'ont pas de LMR précisées prennent la LMR par défaut de 0,1 ppm. Cette règle est actuellement à l'examen. Les États-Unis ont proposé l'abolition et l'abrogation de toutes les tolérances pour le lindane en août 2006 à la suite de la demande des titulaires.

2 La LMR du CODEX à 0,01 ppm est équivalente à la limite de quantification (détermination).

Références

Renseignements publiés et renseignements non publiés fournis par des organismes gouvernementaux

(Note : Des études non publiées provenant d'anciens titulaires ont également été consultées lors de l'évaluation des risques posés par le lindane.)

i) Études et renseignements publiés

1. Introduction

Commission for Environmental Cooperation. 2006. The North American regional action plan (NARAP) on lindane and other hexachlorocyclohexane (HCH) isomers. November 30, 2006. http://www.cec.org/programs_projects/pollutants_health/smoc/lindane.cfm

OSPAR Convention for the Protection of the Marine Environment of the Northeast Atlantic. www.ospar.org/

Rotterdam Convention on the Prior Informed Consect (PIC) Procedure for Certain Hazardous Chemicals and Pesticides in International Trade. Import Responses by Country. www.pic.int/Reports/06-ICRs-byChem-Parties.asp

Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants (POPs), Third Meeting of the Review Committee in November 2007. www.pops.int/documents/meetings/poprc/POPRC3_report.htm

United States Environmental Protection Agency. 2006. Federal Register Environmental Documents, Federal Document E6-21101, Filed Dec. 12, 2006. Lindane; cancellation order. www.epa.gov/fedrgstr/EPA-PEST/2006/December/Day-13/p21101.htm

2. La matière active, ses propriétés et ses utilisations

Mackay, D., Shiu, W.Y. and Ma, K.C. 1997. Illustrated Handbook of Physical-Chemical Properties and Environmental Fate for Organic Chemicals; Vol. V. Pesticide Chemicals. Lewis Publishers: Boca Raton, FL.

Statistics Canada. 2007. Cereals and Oilseeds review July 2007. Cat. No. 22-007-XIB, Vol 30, no.7. ISSN: 1492-4048.

US EPA. 2006. Pesticide News Story: Remaining Lindane Registrations Cancelled http://www.epa.gov/oppfead1/cb/csb_page/updates/2006/lindane-order.htm

Willett, K., E.M. Ulrich and R.A. Hites. 1998. Differential Toxicity and Environmental Fates of Hexachlorocyclohexane Isomers. Environmental Science and Technology, Vol. 32, No. 15:2197-2207.

Xiao, H., N. Li and F. Wania. 2004. Compilation, evaluation, and selection of physical-chemical property data for a-, b-, and g- hexachlorcyclohexane. J. Chem. Eng. Data 49:173-185.

3. Effets sur la santé humaine et animale

Agnihotri NP, Pandey SY, Jain HK, and Srivastava, K. P. (1977). Persistence of aldrin, dieldrin, lindane, heptachlor and p,p'-DDT in soil. J. Ent. Res., 1, 89-91. PMRA# 1222315

Alm H, Tiemann U, Torner H. 1996. Influence of organochlorine pesticides on development of mouse embryos in vitro. Reprod Toxicol 10(4):321-326.

Amyes SJ. 1990. Lindane: Combined oncogenicity and toxicity study by dietary administration to Wistar rats for 104 weeks. Life Science Research Limited, Suffolk, England. LSR Report No. 90/CIL002/0839.

Ananya, R., Subeena, S., Kumar, D.A., Kumar, D.T., and Kumar, M.S. (2005). Oxidative stress and histopathological changes in the heart following oral lindane (gamma hexachlorohexane) administration in rats. Med Sci Monit. Sep;11(9):BR325-9.

Beard AP, Bartlewski PM, Chandolia RK, et al. 1999a. Reproductive and endocrine function in rams exposed to the organochlorine pesticides lindane and pentachlorophenol from conception. J Reprod Fertil 115:303-314.

Beard AP, Bartleweski PM, Rawlings NC. 1999b. Endocrine and reproductive function in ewes exposed to the organochlorine pesticides lindane or pentachlorophenol. J Toxicol Environ Health A 56:23-46.

Beard AP, McRae AC, Rawlings NC. 1997. Reproductive efficiency in mink (Mustela vison) treated with the pesticides lindane, carbofuran and pentachlorophenol. J Reprod Fertil 111:21-28.

CACAR (1997). *Canadian Arctic Contaminants Assessment Report*.Chapter 2: Sources occurrences and pathways. Jensen, J., K. Adare, and R. Shearer (Eds.). Indian and Northern Affairs Canada.

CFIA (1999). Determination of Organochlorinated Pesticides and Polychlorinated Biphenyls in Egg and Dairy Products by GC/ECD. Method #CSP-008-V1.0. In: *Volume 9: Environmental contaminants analytical methods manual*. CFIA, Calgary

CFIA (2004a). Determination of Pesticides in fruits and vegetables (with solid phase extraction clean-up and GC/MSD and HPLC Fluorescence Detection). Method # PMR-001-V1.4. In: *Volume 7:Pesticide multiresidue analytical methods manual*, CFIA, Calgary.

CFIA (2004b). Determination of Pesticides in difficult matrix fruits and vegetables (with solid phase extraction clean-up and GC/MSD and HPLC Fluorescence Detection). Method # PMR-005-V1.1. In: *Volume 7:Pesticide multiresidue analytical methods manual*, CFIA, Calgary.

Chase K. 2000. Lindane carcinogenicity study by dietary administration to CD-1 mice for 78 weeks, final report (Vols 1-4). Huntingdon Life Sciences Ltd. Project Identity No CIL/021. December 20, 2000.

Chowdhury, Gautam. (1990). Benzene hexachloride (BHC) induced testicular impairments in rats. Indian J Physiol Pharmacol 1990 Jul;34(3):215-7.

Chowdhury, Gautam, Bhatnagar. (1990). Lindane induced changes in morphology and lipids profile of testes in rats. Biomed Biochim Acta 1990;49(10):1059-65.

Daiss B (2001) Revised risk assessment for lindane. DP Barcode D279810. Registration Case # PC code 009001. US-EPA, December 18, 2001

Dalsenter PR, Faqi AS, Webb J, et al. 1996. Reproductive toxicity and tissue concentrations of lindane in adult male rats. Hum Exp Toxicol 15:406-410.

Dalsenter PR, Faqi AS, Chahoud I. 1997a. Serum testosterone and sexual behavior in rats after prenatal exposure to lindane. Bull Environ Contam Toxicol 59:360-366.

Dalsenter PR, Faqi AS, Webb J, et al. 1997b. Reproductive toxicity and toxicokinetics of lindane in the male offspring of rats exposed during lactation. Hum Exp Toxiol 16:146-153.

Di Consiglio E, De Angelis G, Traina ME, et al. 2003. Impairment of steroid hormone metabolism after in utero exposure of male mice to lindane. Toxicol Lett 144(1):176.

Duee, P.H. et al. (1977). Influence d'une teneur elevée en Lindane (isomere gamma de l'hch) Dans un regime equilibre Chez la truie reproductrice par Phytiatrie-phytopharmacie, 26, 107-118, 1977.

Dzierzawski, A., (1977). Embryotoxicity of Lindane in the Golden Hamster. Bull. Vet. Inst. Pulawy, vol 21, No 3-4.

Dzierzawski, A., (1977). Embryotoxicity of Lindane in the Rabbit. Bull. Vet. Inst. Pulawy, vol 21, No 3-4.

Dzierzawski, A., (1977). Embryotoxicity of Lindane in the Albino Rat. Bull. Vet. Inst. Pulawy, vol 21, No 3-4.

Fausto, et al, (2001). Sperm quality in male offspring of female rabbits exposed to Lindane during pregnancy. Reprod. Nutr. Dev., 2001; 41: 217-225.

Feldmann RJ, Maibach HI. (1974). Percutaneous penetration of some pesticides and herbicides in man. Toxicol Appl Pharmacol. 1974 Apr;28(1):126-32.

Fenske, R.A., Blacker, A.M., Hanburgher, S.J. and Simon, G.S. 1990. Worker Exposure and Protective Clothing Performance During Manual Seed Treatment with Lindane. Arch. Envir. Contam. Tox. 19: 190-196; 1990.

Goto, M., Hattori, M., Miyagawa, T. and Enomoto, (1972).Hepatoma development in mice after administration of BHC isomers at high dosages. Chemosphere, 1 (6): 279-282.

Hanada, M., Mutani, C., & Miyaji, T. (1973) Induction of hepatoma in mice by benzene hexachloride. Gann., 64(5): 511-513.

Hassoun, E.A., Bagchi, D., Stohs, S.J. (1996). TCDD endrin and lindane induced increases in lipid metabolites in maternal sera and amniotic fluids of pregnant C57BL/6J and DBA/2J mice. Res Commun Mol Pathol Pharmacol. Nov;94(2):157-69.

Hassoun, E.A., and Stohs, S.J. (1996). Comparative teratological studies on TCDD, endrin and lindane in C57BL/6J and DBA/2J mice. Comp Biochem Physiol C Pharmacol Toxicol Endocrinol. Mar;113(3):393-8.

Koner BC, Banerjee BD, Ray A. 1998. Organochlorine pesticide-induced oxidative stress and immune suppression in rats. Indian J Exp Biol 36:395-398.

Krieger, Loch-Caruso (2001). Antioxidants prevent Lindane-induced inhibition of rat myometrial gap junctions and contractions *In vitro*. Biology of Reproduction, 2001, Vol 64, Iss 2, pp 537-547.

Kumar R, Pant N, Srivastava SP. 1998. Hexaxhlorocyclohexane and its isomers: Regional brain levels in the rat after dermal exposure. Arch Environ Contam Toxicol 35(4):674-679.

Kuhnlein HV, Receveur O, Chan HM, Loring E (2000). Assessment of dietary benefit/risk in inuit communities. Centre for Indigenous people's Nutrition and Environment (CINE), McGill University, St-Anne-de-Bellevue, QC, Canada, August, 2000

Maranghi F, Rescia M, Macri C, et al. 2003. Histomorphometric analysis of mouse uteri prenatally exposed to lindane. Preliminary results [Abstract]. Reprod Toxicol 17(4):499-500.

Maruyama, S., Fujimoto, N., Yin, H., and Ito, A. Growth stimulation of a rat pituitary cell line MtT/E-2 by environmental estrogens *in vitro* and *in vivo*. Endocr J 1999 Aug;46(4):513-20.

Matsuura et al, (2005). 2-generation reproduction toxicity study with endocrine endpoints.. Environ. Sci. 8: 2-3.; J. Toxicol. Sci., 30:135-161.

McNutt-Scott, Bauer, Dinkens. (1998). Influence of environmental toxicants, Lindane and DDT on *in vitro* cultured bovine oviduct epithelial cell function. Biology of Reproduction; 58 (Suppl.1). 1998.

Meera P, Rao PR, Shanker R, et al. 1992. Immunomodulatory effects of γ-HCH (lindane) in mice. Immunopharmacol Immunotoxicol 14:261-282.

Meera P, Tripathi O, Kamboj KK, et al. 1993. Role of calcium in biphasic immunomodulation by γ-HCH (lindane) in mice. Immunopharmacol Immunotoxicol 15:113-129.

Monsees TK, Franz M, Gebhardt S, Winterstein U, Schill WB, Hayatpour J (2000). Sertoli cells as a target for reproductive hazards. Andrologia 32:239-246.

Moody RP, Ritter L. (1989). Dermal absorption of the insecticide lindane (1 delta, 2 delta, 3 beta, 4 delta, 5 delta, 6 beta-hexachlorocyclohexane) in rats and rhesus monkeys: effect of anatomical site. J Toxicol Environ Health. 1989;28(2):161-9.

Morton TG (2001). *Lindane (009001): Reregistration Case 0315. Revised Product and Residue Chemistry Chapters for the Lindane registration Eligibility Document (RED)*. DP Barcode: D274754. Memorandum June 7, 2001. US-EPA

OECD. 1997. Guidance Document for the Conduct of Studies of Occupational Exposure to Pesticides During Agricultural Application. Environmental Health and Safety Publications. Series on Testing and Assessment, No 9. Paris.

Oskarsson et al, (2006). Steroidogenic gene expression: adrenotoxic effects of Lindane. 26(6): 484-492

Pages, di Blasi-Bouvet, Schlatter, Goudey-Perriere, Nguyen. (2000). Hormone disruptive effects of residual doses of Lindane in male rats exposed at prenatal and postnatal periods. Hum Exp Toxicol 2000 Aug;19(8):479

PMRA. 2008. Residue definitions for chemicals with MRLs regulated under the PCPA, November 19, 2008.
http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/alt_formats/pmra-arla/pdf/protect-proteger/food-nourriture/mrls-residu-lmr-eng.pdf

PMRA. 2007. Use of Uncertainty and Safety Factors in the Human Health Risk Assessment of Pesticides (PRO2007-01).

PMRA. 2005. Report of the Lindane Board of Review. August.17, 2005.

PMRA. 2002. Update on the Special Review of Lindane and the Status of Lindane Registrations. REV2002-02.

PMRA 2001. Lindane Occupational Risk Assessment, October26, 2001. Available on PMRA's website on Lindane Board of Review page.

PMRA 1998. Pro 98-04. Post Application Monitoring Test Guidelines. Dermal Exposure Guideline 875.2400. Pages B7-1 to B7-14.

Pompa, et al. (1994). Transfer of Lindane from Mother to Newborn Rabbit. Pharmacol. & Toxicol. 74: 28-34.

Prasad AK, Pant N, Srivastava SC, et al. 1995. Effect of dermal application of hexachlorocyclohexane (HCH) on male reproductive system of rat. Hum Exp Toxicol 14:484-488.

Public Health Service Agency for Toxic Substances and Disease Registry (August 2005) Toxicological profile for alpha-, beta-, gamma-, and delta-hexachlorocyclohexane.

Rawlings NC, Cook SJ, Waldbillig D. 1998. Effects of the pesticides carbofuran, chloropyrifos, dimethoate, lindane, triallate, trifluralin, 2,4-D, and pentachlorophenol on the metabolic endocrine and reproductive endocrine system in ewes. J Toxicol Environ Health A 54:21-36.

Richardson G (1997). Compendium of Canadian exposure factors for risk assessment. O'Connnor Associates Environmental Inc., 14 Clarendon Ave., Ottawa, ON K1Y 0P2

Ronco AM, Valdes K, Marcu D, et al. 2001. The mechanism for lindane-induced inhibition of steroidogenesis in cultured rat Leydig cells. Toxicology 159:99-106.

Roy, Chainy. (1996). Age-related change in rat testicular ATPase activities in response to HCH treatment. Bull. Environ. Contam. Toxicol. (1996) 56:165-170.

Samanta L, Sahoo A, Chainy GB. 1999. Age-related changes in rat testicular oxidative stress parameters by hexachlorocyclohexane. Arch Toxicol 73(2):96-107.

Scascitelli M, Pacchierotti F. 2003. Effects of lindane on oocyte maturation and preimplantation embryonic development in the mouse. Reprod Toxicol 17(3):299-303.

Silvestroni L, Rossi F, Magnanti M, et al. 1999. A novel aspect of lindane testicular toxicity: In vitro effects on peritubular myoid cells. Reprod Toxicol 13(6):431-441.

Silvestroni L, Fiorini R, Palleschi S. 1997. Partition of the organochlorine insecticide lindane into the human sperm surface induces membrane depolarization and Ca 2+ influx. Biochem J 321:691-698.

Simic B, Kniewald Z, Davies JE, et al. 1991. Reversibility of the inhibitory effect of atrazine and lindane on cytosol 5-a-dihydrotestosterone receptor complex-formation in rat prostate. Bull Environ Contam Toxicol 46:92-99.

Silvestroni L., Palleschi S. (1999). Effects of organochlorine xenobiotics on human spermatozoa. Chemosphere Oct;39(8):1249-52.

Simic, and Kniewald (1985). Effects of Lindane on testosterone metabolism in neuroendocrine organs of male rat.. Arh. hig. rada toksikol., 36 (1985) 11-17.

Srivastava, (2006). HCH cytotoxicity by oxidative stress and Na^+, K^+-ATPase inhibition. Mol. Cell Biochem. 286(1-2): 87-93.

Srivastava MK, Raizada RB. 2000. A limited three-generation reproduction study on hexachlorocyclohexane (HCH) in rats. Food Chem Toxicol 38:195-201.

Suwalksy M, Villena F, Marcus D, et al. 2000. Plasma absorption and ultrastructural changes of rat testicular cells induced by lindane. Hum Exp Toxicol 19:529-533.

Tiemann, Pohland, Viergutz. (1998). Transmembrane potential, oxidative activity and ATP-induced calcium release in cultured bovine oviductal cells *In vitro*. Reprod Toxicol 1998 Sep-Oct;12(5):551-7.

Tiemann, Pohland. (1999). Inhibitory effects of organochlorine pesticides on intercellular transfer of Lucifer Yellow in cultured bovine oviductal cells. Reprod Toxicol 1999 Mar-Apr;13(2):123-30.

Tiemann, Schneider, Tuchscherer. (1996). Effects of organochlorine pesticides on DNA synthesis of cultured oviductal and uterine cells and on estrogen receptor of uterine tissue from heifers. Arch Toxicol 1996;70(8):490-6.

Traina ME, Rescia M, Urbani E, et al. 2003. Long-lasting effects of lindane on mouse spermatogenesis induced by in utero exposure. Reprod Toxicol 17(1):25-35.

US. EPA. 2001. Human Health Risk Assessment for Lindane. July 31, 2001.

US-EPA(2002). Registration Eligibility Decision for lindane, case 315. September 25, 2002

Velde-Koerts and Ossendorp (2003). Lindane (048). First draft. National Institute of Public Health and the Environment (RIVM), Bilthoven, The Netherlands. JMPR. Pesticide residues in food (2003) www.fao.org/ag/AGP/AGPP/Pesticid/JMPR/Download/2003_eva/lindane%202003.pdf

Walsh, and Stocco. (2000). Effects of Lindane on steroidogenesis and steroidogenic acute regulatory protein expression. *In vitro* Mouse MA-10 Leydig tumour cell line. Biol Reprod 2000 Oct; 63(4):1024-33.

Wang et al, (2006) HCH effect on immune and antioxidant ability of the pig.. Vet. Res. Commun. 30: 645-654.

World Health Organization, 2003. Lindane. In: Pesticide residues in food - 2002 - Toxicological Evaluations of the 2002 Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues. WHO Pesticide Residues in Food, no.18. ISBN-13 9789241665186, 455 pages. www.inchem.org/documents/jmpr/jmpmono/2002pr08.htm

Zesch A, Nitzsche K, Lange M. (1982). Demonstration of the percutaneous resorption of a lipophilic pesticide and its possible storage in the human body. Arch Dermatol Res. 1982;273(1-2):43-9.

4. Effets sur l'environnement

Anderson, A.-M. 1994. Overview of pesticide data for Alberta surface waters. Appendix A4. CAESA Water Quality Monitoring Committee. Alberta Environmental Protection. 92 pp. *Cited in Currie and Williamson, 1995.*

Anguiano O.L., A. Caballero de Castro, and A.M. Pechen de D'Angelo. 2001. The role of glutathion conjugation in the regulation of early embryos'tolerance to pesticides. Comp Biochem Physiol Part C 128:35-43.

Beard, A.P., P.M. Bartlewski, R.K. Chandolia, A. Honaramooz, and N.C. Rawlings. 1999. Reproductive and endocrine function in rams exposed to the organochlorine pesticides lindane and pentachlorophenol from conception. J Repr Fert 115:303-314.

Beard, A.P. and N.C. Rawlings. 1997. Reproductive efficiency in mink (*Mustela vison*) treated with the pesticides lindane, carbofuran and pentachlorophenol. J. Reprod. Fert. 111:21-28.

Beard, A.P. and N.C. Rawlings. 1998. Reproductive effects in mink (*Mustela vison*) exposed to the pesticides lindane, carbofuran and pentachlorophenol in a multigeneration study. J. Reprod. Fert. 113:95-104.

Beard, A.P., P.M. Bartlewski, R.K. Chandolia, A. Honaramooz, and N.C. Rawlings. 1999. Reproductive and endocrine function in rams exposed to the organochlorine pesticides lindane and pentachlorophenol from conception. J Repr Fert 115:303-314.

Bellas, J., Beiras, R., Marino-Balsa, J.C., and Fernandez, N. 2005. Toxicity of organic compounds to marine invertebrate embryos and larvae: a comparison between the sea urchin embryogenesis bioassay and alternative test species. Ecotoxicology. 14: 337-353.

Bidleman, T.F., L.M. Jantunen, R.L. Falconer and L.A. Barrie. 1995b. Decline of hexachlorocyclohexane in the arctic atmosphere and reversal of air-sea gas exchange. Geophys. Res. Lett., Vol. 20(3): 219-222.

Bidleman, T.F., H. Kylin, L.M. Jantunen, P.A. Helm and R.W. Macdonald, 2007. Hexachlorocyclohexanes in the Canadian Archipelago. 1. Spatial distribution and pathways of a-, b-, and g-HCHs. Environ. Sci. Technol. 41: 2688-2695.

Bidleman, T.F., L.M Jantunen, R.L. Falconer, L.A. Barrie and P. Fellin. 1995c. Decline of hexachlorocyclohexanes in the Arctic atmosphere and reversal of air-sea gas exchange. Geophysical Research Letters. 22: 219-222.

Bidleman, T.F., R.L. Falconer and M.D. Walla. 1995a. Toxaphene and other organochlorine compounds in air and water at Resolute Bay, N.W.T., Canada. Sci. Total Environ. 160/161: 55-63.

Bird, R.D. and Smith, L.B. 1964. The Food Habits of the Red-winged Blackbird, *Agelaius phoeniceus* in Manitoba. The Canadian Field-Naturalist 78:179-186.

Blais, J.M., D.W. Schindler, D.C.G. Muir, L.E. Kimpe, D.B. Donald and B. Rosenberg. 1998. Nature, 395:585-588.

Blockwell, S.J., Pascoe, D., and Taylor, E.J. 1996a. Effects of lindane on the growth of the freshwater amphipod Gammarus pulex (L.). Chemosphere 32: 1795-1803. *Cited in Bellas et al. 2005.*

Blockwell, S.J., Taylor, E.J., Phillips, D.R., Turner, M., and Pascoe, D. 1996b. A scanning electron microscope investigation of the effects of pollutants on the hepatopancreatic ceca of Gammarus pulex (L.). Ecotoxicol.Environ.Saf 35: 209-221. *Cited in Bellas et al. 2005.*

Blockwell, S.J., Maund,S.J., and Pascoe, D. 1998a. The acute toxicity of lindane to hyalella azteca and the development of a sublethal bioassay based on precopulatory guarding behavior. Arch.Environ.Contam Toxicol. 35: 432-440.

Braune, B.M., P.M. Outridge, A.T. Fisk, D.C.G. Muir, P.A. Helm, K. Hobbs, P.F. Hoekstra, Z.A. Kuzyk, M. Kwan, R.J. Letcher, W.L. Lockhart, R.J. Norstrom, G.A. Stern, and I. Stirling. 2005. Persistent organic pollutants and mercury in marine biota of the Canadian arctic: an overview of spatial and temporal trends. Sci Total Environ 351:4-56.

Brown, R.J., Rundle, S.D., Hutchinson,T.H., Williams, T.D., and Jones, M.B. 2003. A copepod life-cycle test and growth model for interpreting the effects of lindane. Aquat.Toxicol. 63: 1-11.

Brun, G.L., G.D. Howell and H.J. O'Neill. 1991. Spatial and temporal patterns of organic contaminants in wet precipitation in Atlantic Canada. Environ. Sci. Technol., 25(7): 1249-1261. *Cited in Walker et al., 1999.*

Canton and Slooff, 1977; cited in WHO, 1991.

Canton et al., 1978; cited in WHO, 1991.

Canton et al., 1975; cited in WHO, 1991.

Chakravarty S., and P. Lahiri. 1986. Effect of lindane on eggshell characteristics and calcium level in the domestic duck. Toxicology 42:245-258.

Chernyak, S.M, L.L.McConnell and C.P.Rice. 1995. Sci Total Environ. 160/161: 75-85. *Cited in Willett et al., 1998.*

Cooper, R.L., R.W. Chadwick, G.L. Rehnberg, J.M. Goldman, K.C. Booth, J.F. Hein, and W.K. McElroy. 1989. Effect of lindane on hormonal control of reproductive function in the female rat. Toxicol Appl Pharmacol 99:384-394.

Currie, R.S. and D.A. Williamson. 1995. An Assessment of Pesticide Residues in Surface Waters of Manitoba, Canada. Manitoba Environment. Winnipeg, MB, Canada. Report No. 95-08. 155 pp.

Dalsenter, P.R., A.S. Faqi, J. Webb, H.J. Merker, and I.Chahoud. 1997. Reproductive toxicity and toxicokinetics of lindane in the male offspring of rats exposed during lactation. Hum. Exp. Toxicol 16:146-153.

De Coen, W.M., C.R. Janssen, and H. Segner. 2001. The use of biomarkers in Daphnia magna toxicity testing V. In vivo alterations in the carbohydrate metabolism of Daphnia magna exposed to sublethal concentrations of mercury and lindane. Ecotoxicol.Environ.Saf 48: 223-234.

Donald, D.B., J. Syrgiannis, F. Hunter and G. Weiss. 1999. Agricultural pesticides threaten the ecological integrity of northern prairie wetlands. Sci. Total Environ., 231: 173-181.

Dunn, G.W. 1994a. Water Quality Trends in the Qu'Appelle River at the Interprovincial Boundary. Prairie Provinces Water Board. Committee on Water Quality. PPWB Report No. 121B. 30 pp. *Cited in Currie and Williamson, 1995.*

Dunn, G.W. 1995. Water Quality Trends Variables at the Saskatchewan/Manitoba boundary Draft. Prairie Provinces Water Board. Committee on Water Quality. PPWB Report No. 121B. *Cited in Currie and Williamson, 1995.*

Dunn, G.W. 1994b. Water Quality Trends in the South Saskatchewan River at the Interprovincial Boundary. Prairie Provinces Water Board. Committee on Water Quality. PPWB Report No. 126. 23 pp. *Cited in Currie and Williamson, 1995.*

Elliott, J.E. D.G. Noble and R.J. Norstrom. 1989. Organochlorine contaminants in seabird eggs from the Pacific coast of Canada, 1971-1986. Environ. Monit. Assess., 12: 67-82. *Cited in Environment Canada, 1992.*

European Commission ECCO meetings draft evaluation of lindane - Volume 3, Annex B (written by Austria). 1999. Working Document on Lindane Ecotoxicology(ECCO Peer Review Meeting); European Commission Report No. 6704/ECCO/PSD/99

Falconer, R.L., T.F. Bidleman and D.J. Gregor. 1995. Air-water gas exchange and evidence for metabolism of hexachlorocyclohexanes in Resolute Bay, N.W.T. Sci. Total Environ. 160/161: 65-74.

Fisk, A.T., K.E. Hobbs, D.C.G., editors. Contaminant levels and trends in the biological environment, Canadian Arctic contaminants assessment report II. Indian Affairs Canada; 2003. 202 pp.

Flouriot G., F Pakdel, B. Ducouret, and Y. Voltaire. 1995. Influence of xenobiotics on rainbow trout liver estrogen receptor and vitellogenin gene expression. J. Mol. Endocrin. 15:143-151.

Garmouna M., and L. Poissant. 2004. Occurrence, temperature and seasonal trends of α- and γ-HCH in air (Québec, Canada). Atmos Environ 38:369-382.

Girling, A.E., D. Pascoe, C.R. Janssen, A. Peither, A. Wenzel, H. Schafer, B. Neumeier, G.C. Mitchell, E.J. Taylor, S.J. Maund, J.P. Lay, I. Juttner, N.O. Crossland, R.R. Stephenson, and G. Persoone. 2000. Development of methods for evaluating toxicity to freshwater ecosystems. Ecotoxicol. Environ. Saf 45: 148-176.

Gregor, D.J. and W.D. Gummer. 1989. Evidence of atmospheric transport and deposition of organochlorine pesticides and PCBs in Canadian Arctic Snow. Environ. Sci. Tecnhol., 23: 561-565. *Cited in Willett et al., 1998.*

Hargrave, B.T., W.P. Vass, P.E. Erickson and B.R. Fowler. 1988. Atmospheric transport of organochlorines to the Arctic Ocean. Tellus, 40B: 480-493.

Haque, A. And W. Ebing 1983. Toxicity determination of pesticides to earthworms in the soil substrate. Journal of Plant Diseases and Protection. 90(4):395-408. *Cited in European Commission ECCO meetings draft evaluation of lindane - Volume 3, Annex B (written by Austria). 1999.*

Hoekstra, P.F., T.M. O'Hara, C. Teixeira, S. Backus, A.T. Fisk,a nd D.C.G. Muir 2002a. Spatial trends and bioaccumulation of organochlorine pollutants in marine zooplankton from the Alaskan and Canadian arctic. Environ Toxicol Chem 21:575-583.

Hoekstra, P.F., T.M. O'Hara, S.J. Pallant, K.R. Solomon, and D.C.G. Muir. 2002b. Bioaccumulation of organochlorine contaminants in bowhead whales (*Balaena mysticetus*) from Barrow, Alaska. Arch Environ Contam Toxicol 42:497-507.

Hoekstra, P.F., T.M. O'Hara, S.M. Backus, C. Hanns, and D.C.G. Muir. 2005. Concentrations of persistent organochlorine contaminants in bowhead whale tissues and other biota from northern Alaska: implication for human exposure from a subsistence diet. Environ Res 98:329-340.

Huang, D.-J., S.-Y. Wang, and H.-C. Chen. 2004. Effects of the endocrine disrupter chemicals chlordane and lindane on the male green neon shrimp (*Neocaridina denticulata*). Chemosphere 57:1621-1627.

Hung, H., P. Blanchard, C.J. Halsall, H.H. Li, P. Fellin, G. Stern, and B. Rosenberg. 2002. Temporal trends of organochlorine pesticides in the Canadian Arctic atmosphere. Environ Sci Technol. 36:862-868.

Hung, H., P. Blanchard, C.J. Halsall, T.F. Bidleman, G.A. Stern, P. Fellin, D.C. Muir, L.A. Barrie, L.M. Jantunen, P.A. Helm, J. Ma, and A. Konoplev. 2005. Temporal and spatial variabilities of atmospheric polychlorinated biphenyls (PCBs), organochlorine (OC) pesticides and polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in the Canadian Arctic: results from a decade of monitoring. Sci Total Environ 342:119-44.

Iwata, H., Tanabe, S., Sakai, N., Tatsukawa, R. 1993. Distrubiton of persistent organochlorines in the oceanic air and surface seawater and the role of ocean on their global transport and fate. Environ. Sci. Technol. 27:1080-1098.

Iwata, H., S. Tanabe, N. Sakai, A. Nishimura and R. Tatsukawa. 1994. Geographical distribution of persistent organochlorines in air, water and sediments from Asia and Oceania and their implications for global redistribution from lower latitudes. Environ. Pollut., 85:15-33. *Cited in Walker et al., 1999.*

Jantunen, L.M. and T.F. Bidleman. 1995. Reversal of the air-water gas exchange direction of hexachlorocyclohexanes in the Bering and Chukchi Seas: 1993 vs. 1988. Environmental Science and Technology. *Cited in Jantunen and Bidleman, 1996.*

Jantunen, L.M. and T.F. Bidleman 1996. Air-water gas exchange of HCHs and the enantiomers of a-HCH in arctic regions. J. Geophys. Res. 101: 28837-28846. Corrections: Ibid. 102: 19279-19282.

Jensen, J., K. Adare and R. Shearer (Eds.). 1997. Canadian Arctic Contaminants Assessment Report. Department of Indian Affairs and Northern Development. Government of Canada. Ottawa, Canada.

Kawai, S., N. Fukushima, N. Miyazaki and R. Tatsukawa. Mar. Pollut. Bull., 19:129-133. *Cited in Willett et al., 1998.*

Li, Y-F., Bidleman, T.F., Barrie, L.A., McConnell, L.L. 1998. Global hexachorocyclohexane use trends and their impact on the Arctic atmospheric enviornment. Geophys Res Lett 25:39-41.

Li, Y-F., R. W. Macdonald, L. Jantunen, T. Harner, T. Bidleman, and W. Strachan. 2003. Transport and fate of HCHs in the North American Arctic Ocean. In: Bidleman, T., Macdonald, R., Stow, J. (eds), *Sources, Occurrence, Trends and Pathways in the Physical Environment. Canadian Arctic Contaminants Assessment Report II,* pages 202-213, Indian and Northern Affairs Canada, Ottawa, QS-8525-002-EE-A1, R-72-260/2003E.

Lock, K., K.A.C. De Schamphelaere, and C.R. Janssen. 2002. The effects of lindane on terrestrial invertebrates. Arch Environ Contam Toxicol 42:217-221.

Marchal-Segault, D., and F. Ramade. 1981. The effects of lindane, on hatching and postembryonic development of *Xenopus laevis* (Daudin) anuran amphibian. Environ Res. 24:250-258.

Marchal-Segault, D. 1982. Effets du lindane, insecticide organochloré, sur la thyroïde des larves de *Xenopus laevus* Daudin en prémétamorphose. Comptes Rendues de la Societé de Biologie 176:839-848.

McConnell, L.L., J.S. LeNoir, S. Datta and J.N. Seiber. 1998. Environ. Toxicol. Chem., 17:1908-1916. *Cited in Walker et al., 1999.*

McCrea, R.C. and J.D. Fischer. 1986. Heavy metal and organochlorine contaminants in the five major Ontario rivers in the Hudson Bay Lowland. Water Poll. Res. J., 2: 225-234. *Cited in Currie and Williamson, 1995.*

Merriman, J.C. 1988. Distribution of organic contaminants in water and suspended solids of the Rainy River. Water Poll. Res. J., 4: 590-600. *Cited in Currie and Williamson, 1995.*

Moisey, J., A.T. Fisk, K.A. Hobson, and R.J. Norstrom. 2001. Hexachlorocyclohexane (HCH) isomers and chiral signatures of α-HCH in the arctic marine food web of the northwater polynya. Environ Sci. Technol 35:1920-1927.

Mossner, S., T.R. Spraker, P.R. Becker and K. Ballschmiter. 1992. Chemosphere, 24: 1171-1180. *Cited in Willett et al., 1998.*

Mossner, S. and K. Ballschmiter. 1997. Chemosphere, 34: 1285-1296. *Cited in Willett et al., 1998.*

Muir, D.C.G., N.P. Grift, W.L. Lockhart, P. Wilkinson, B.N. Billeck and G.J. Brunskill. 1995b. Spatial trends and historical profiles of organochlorine pesticides and arctic lake sediments. Sci. Total Environ., 160/161: 447-457. *Cited in Willett et al., 1998.*

Muir, D.C.G., Wagemann, B.T. Hargrave, D.J. Thomas, D.B. Peakall and R.J. Norstrom. 1992. Arctic marine ecosystem contamination. Sci. Total Environ., 122: 75-134. *Cited in Walker et al., 1999.*

Muir, D.C.G. 1994. Spatial and temporal trends of organochlorines in Arctic marine mammals. In: J.L. Murray and R.G. Shearer (Eds.). Synopsis of Research Conducted Under the 1993/94 Northern Contaminants Program, Environmental Studies No. 72. Ottawa: Indian and Northern Affairs Canada. pp. 189-196.

Muir, D.C., C. Teixeira, and F. Wania. 2004. Empirical and modeling evidence of regional atmospheric transport of current-use pesticides. Environ Toxicol Chem 23:2421-2432.

Muir, D.C.G. 1996. Spatial and temporal trends of organochlorines in Arctic marine mammals. In: J.L. Murray and r.g. Shearer (eds.). Synopsis of Research Conducted Under the 1994/95 Northern Contaminants Program, Environmental Studies No. 73. Ottawa: Indian and Northern Affairs Canada. pp. 143-146.

Muir, D.C.G., M.D. Segstro, K.A. Hobson, C.A. Ford, R.E.A. Stewart and S. Olpinski. 1995a. Can elevated levels of PCBs and organochlorine pesticides in walrus blubber from Eastern Hudson Bay (Canada) be explained by consumption of seals? Environ. Pollut. 90: 335-348. *Cited in Willett et al., 1998.*

Nakata, H., S. Tanabe, R. Tatsukawa, Y. Koyama, N. Miyazaki, S. Belikov and A. Boltunov. 1998. Persistent organochlorine contaminants in ringed seals (*Phoca hispida*) from Kara Sea, Russian Arctic. Environ. Toxicol. Chem. 17(9): 1745-55. *Cited in Sang et al., 1999.*

Oliveira-Filho, E.C., and F.J.R. Paumgartten. 1997. Comparative study of the acute toxicities of α, β, γ and δ isomers of hexachlorocyclohexane to freshwater fishes. Bull. Environ. Contam. Toxicol 59:984-988.

Patton, G.W., M.D. Walla, T.F. Bidleman and L.A. Barrie. 1991. Polycyclic aromatic and organochlorine compounds in the atmosphere of northern Ellesmere Island, Canada J. Geophys. Res., 96:10,867-10,877. *Cited in Bidleman, T.F., L.M. Jantunen, R.L. Falconer and L.A. Barrie. 1995.*

Patton, G.W., D.A. Hinckley, M.D. Walla, T.F. Bidleman and B.T. Hargrave. 1989. Airborne organochlorine in the Canadian high Arctic. Tellus, Ser. B., 41: 243-255. *Cited in Bidleman, T.F., L.M. Jantunen, R.L. Falconer and L.A. Barrie. 1995.*

Pesticides Safety Directorate. 1996. Evaluation on: Review of Lindane (Gamma-HCH). Ministry of Agriculture, Fisheries and Food, York, UK.

Poissant, L. and J-F. Koprivnjak. 1996. Fate and Atmospheric Concentrations of α- and γ-Hexachlorocyclohexane in Québec, Canada. Environmental Science and Technology, 30: 845-851

Portig, J., K. Stein and H.W. Vohland. 1989. Xenobiotica, 19: 123-130. *Cited in Willett et al., 1998.*

Prasad, A.K., N. Pant, S.C. Srivastava, R. Kumar, and S.P. Srivastava. 1995. Effect of dermal application of hexachlorocyclohexane (HCH) on male reproductive system of rat. Hum. Exper. Toxicol. 14:484-488.

Prudente, M., S. Tanabe, M. Watanbe, A. Subramnian, N. Miyazki, P. Suarez and R. Tatsukawa. 1997. Mar. Environ. Res., 44: 415-427. *Cited in Willett et al., 1998.*

Ridal, J.J., T.F. Bidleman, B.R. Kerman, M.E. Fox and W.M. Strachan. 1997. Environ. Sci. Technol., 31:1940-1945. *Cited in Walker et al., 1999.*

Ridal, J.J., Kerman, B.R., Durham, L., Fox, M.E. 1996. Seasonality of air-water exchange of hexachlorocyclohexanes in Lake Ontario. Enviorn. Sci. Technol. 30:845-851.

Ryan, M.J., G.A. Stern, M. Diamond, M.V. Croft, P. Roach, and K. Kidd. 2005. Temporal trends of organochlorine contaminants in burbot and lake trout from three selected Yukon lakes. Sci Total Environ (in press).

Schimmel, S.C., Patrick, J.M., Jr., and Forester, J. 1977. Toxicity and bioconcentration of BHC and lindane in selected estuarine animals. Arch. Environ. Contam Toxicol. 6: 355-363.

Serben, K.E. 2003. Acute and chronic effects of lindane on frog tadpoles native to Saskatchewan. M.Sc. Thesis, University of Saskatchewan, Saskatoon.

Singh P.B., and A.V.M. Canario. 2004. Reproductive endocrine disruption in the freshwater catfish, Heteropneustes fossilis, in response to the pesticide γ-hexachlorocyclohexane. Ecotoxicol Environ Saf 58:77-83.

Singh P.B., D.E. Kime, P. Epler, and J. Chyb. 1994. Impact of gamma-hexachlorocyclohexane exposure on plasma gonadotropin levels and in vitro stimulation of gonadal steroid production by carp hypophyseal homogenate in *Carassius auratus*. J. Fish Biol 44:195-204.

Sinha, C., and Shukla, G.S. 2003. Species variation in pesticide-induced blood-brain barrier dysfunction. Hum.Exp.Toxicol. 22: 647-652.

Sircar, S., and P. Lahiri. 1989. Lindane (γ-HCH) causes reproductive failure and fetotoxicity in mice. Toxicology 59:171-177.

Tanabe, S., J.-K. Sung, D.Y. Choi, N. Baba, M. Kiyota, K. Yoshida and R. Tatsukawa. 1994. Environ. Pollut., 85: 305-314. *Cited in Willett et al., 1998.*

Tanabe, S, R. Tatsukawa, M. Kawano and H.J. Hidaka. 1982. J. Oceanogr. Soc. Jpn., 38: 137-148. *Cited in Walker et al., 1999.*

Tezak, Z., B. Simic, J. Kniewald. 1992. Effect of pesticides on oestradiol-receptor complex formation in rat uterus cytosol. Food Chem. Toxicol. 30:879-885.

Traina, E.M., M. Rescia, E. Urbani, A. Mantovani, C. Macri, C. Ricciardi, A.V. Stazi, P. Fazzi, E. Cordelli, P. Eleuteri, G. Leter, and M. Spano. 2003. Long-lasting effects of lindane on mousse spermatogenesis induced by in utero exposure. Reprod Toxicol 17:25-35.

Urban, D.J. and N.J. Cook. 1986. Hazard Evaluation Division Standard Evaluation Procedure, Ecological Risk Assessment. Office of Pesticide Programs, United States Environmental Protection Agency, Washington D.C.

U.S. EPA. June 22, 2000. EFED RED Chapter for Lindane. Environmental Fate and Effects Division, Office of Prevention, Pesticides and Toxic Substances. Washington, D.C.

Vander Pol, S. S., P.R. Becker, J.R. Kucklick, R.S. Pugh, D.G. Roseneau, and K.S. Simac. 2004. Persistent Organic Pollutants in Alaskan Murre (*Uria* spp.) Eggs: geographical, species, and temporal comparisons. Environ Sci Technol 38:1305-1312.

Verreault, J., D.C.G. Muir, R.J. Norstrom, I.Stirling, A.T. Fisk, G.W. Gabrielsen, A.E. Derocher, T.J. Evans, R.Dietz, C.Sonne, G.M. Sandala, W.Gebbink, F.F. Riget, E.W. Born, M.K. Taylor, J. Nagy, and R.J. Letcher. 2005. Chlorinated hydrocarbon contaminants and metabolites in polar bears (Ursus maritimus) from Alaska, Canada, East Greenland, and Svalbard: 1996-2002. Sci. Total Environ. 351-352:369-390.

Vetter, W., B. Luckas, G. Heideman and K. Skirnisson. 1996. Sci Total Environ., 186: 29-39. *Cited in Willett et al., 1998.*

Waite, D.T., N.P. Gurprasad, J.F. Sproull, D.V. Quiring, and M.W. Kotylak. 2001. Atmospheric movements of lindane (gamma-hexachlorocyclohexane) from canola fields plantes with treated seed. J Environ Qual 30:768-775.

Walker, K., D.A. Vallero and R.G. Lewis. 1999. Factors Influencing the Distribution of Lindane and Other Hexachlorocyclohexanes in the Environment. Environmental Science and Technology, Vol. 33, No. 24: 4373-4378.

Welch, H.E., D.C.G. Muir, B.N. Billeck, W.L. Lockhart, G.J. Brunskill, H.J. Kling, M.P. Olson and R.M. Lemoine. 1991. Brown Snow: A Long-Range Transport Event in the Canadian Arctic. Environ. Sci. Technol., 25:280-286.

Willett, K., E.M. Ulrich and R.A. Hites. 1998. Differential Toxicity and Environmental Fates of Hexachlorocyclohexane Isomers. Environmental Science and Technology, Vol. 32, No. 15:2197-2207.

WHO. 1991. Environmental Health Criteria 124 Lindane. World Health Organization, Geneva, Switzerland. 208 pp.

Xiao, H., N. Li and F. Wania. 2004. Compilation, evaluation, and selection of physical-chemical property data for a-, b-, and g- hexachlorcyclohexane. J. Chem. Eng. Data 49:173-185.

Études et renseignements non publiés présentés par des organismes gouvernementaux

Alberta Environment (AENV), 1999. Special Review of Lindane.

Canadian Grain Commission (CGC), 2006. Grain safety cargo monitoring results for lindane, 1994-1995 and 2004-2005. Canadian Grain Commission, Grain Research Laboratory, 1404-303 Main Street, Winnipeg, MB R3C 3G8

Environment Canada. 1992. Environmental Impact of Lindane From Current Use Patterns. National Wildlife Research Centre, Canadian Wildlife Service, Environment Canada, Hull Québec